

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА



ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика

ВИПУСК 23
КНИГА 4

Київ – 2014

**Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика
Київ, 2014. - 582 с.**

23 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 4 книг. В четвертій книзі висвітлені актуальні питання неврології, фтизіатрія, офтальмології, судової медицини, медичної радіології, педіатрії, соціальної медицини, фармацевтичної хімії і фармакогнозії, технології ліків та організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на неврологів, фтизіатрів, офтальмологів, радіологів, педіатрів, лікарів соціальної медицини, судової медицини, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

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

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

Редакційна колегія: **А.А.Бабанін** – член-кор. НАМНУ, проф.; **Т.М.Бабкіна** – д.мед.н., проф.; **Г.В.Бекетова** – д.мед.н., проф.; **В.В.Бережний** – д.мед.н., проф.; **О.І. Білгородцева** – д.мед.н., проф.; **Н.О. Ветютнева** – д.фарм.н., проф.; **Л.І.Вишневська** – д.фарм.н., проф.; **П.В. Волошин** – д.мед.н., проф.; **Ю.В. Вороненко** – академік НАМНУ, проф.; **В.Г.Гетьман** – д.мед.н., проф.; **Ю.І. Головченко** – д.мед.н., проф.; **О.А.Гончар** – д.мед.н., проф.; **Н.Г. Гойда** – д.мед.н., проф.; **Р.І. Гош** – к.біол.н., с.наук.с.; **О.М.Гриценко** – д.фарм.н., проф.; **Л.Л. Давтян** – д.фарм.н., проф.; **О.В.Дунаєв** – д.мед.н., проф.; **О.Я. Дзюблик** – д.мед.н., проф.; **І.М.Дикан** – д.мед.н., проф.; **Г.Д. Жабосєдов** – член-кор. НАМНУ, проф.; **С.В.Зайков** – д.мед.н., проф.; **В.А. Загорій** – д.фарм.н., проф.; **І.С. Зозуля** – д.мед.н., проф.; **І.В.Іркін** – д.мед.н., проф.; **О.Є. Коваленко** – д.мед.н., проф.; **С.В.Козлов** – д.мед.н., проф.; **Р.С. Коритнюк** – д.фарм.н., проф.; **Ю.М. Кондратенко** – д.мед.н., проф.; **К.Л. Косяченко** – д.мед.н., проф.; **Б.П. Криштопа** – д.мед.н., проф.; **Є.Є.Латишев** – д.мед.н., проф.; **Ю.В.Марушко** – д.мед.н., проф.; **Т.В.Марушко** – д.мед.н., проф.; **В.Є.Медведев** – д.мед.н., проф.; **В.П. Мельнік** – д.мед.н., проф.; **Д.С.Мечев** – д.мед.н., проф.; **В.Д.Мішалов** – д.мед.н., проф.; **Н.К. Мурашко** – д.мед.н., проф.; **О.М.Охотнікова** – д.мед.н., проф.; **В.А. Піщиков** – д.мед.н., проф.; **М.С. Пономаренко** – д.фарм.н., проф.; **С.О. Риков** – д.мед.н., проф.; **М.М. Сергієнко** – член-кор. НАМНУ, проф.; **А.М. Сергієнко** – д.мед.н., проф.; **В.П.Сільченко** – д.мед.н., проф.; **Г.О. Слабкий** – д.мед.н., проф.; **О.І.Тихонов** – акад. НАНУ, проф.; **О.В. Ткаченко** – д.мед.н., проф.; **Ю.І.Фещенко** – акад. НАМНУ, проф.; **О.П.Хворост** – д.фарм.н., проф.; **Є.Є.Шуцько** – д.мед.н., проф.; **О.В.Щербіна** – д.мед.н., проф.; **Л.О.Яшина** – д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 6 від 12.06.2014

АТЕСТОВАНО

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

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

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

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

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

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

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **О.Є.Смаглюк**

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

Рецензенти: **О.А.Цімейко** – д.мед.н., професор;

Н.О.Ветютнева – д.мед.н., професор.

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

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

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

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

EDITION 23
BOOK 4

Kyiv – 2014

U.D.C.: [616-073.916+616-056.3] (061)
BBK: [53.6+54.1] c-41

ISSN 2227-7404

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE, Kyiv, 2014; 582 p.

The 23th edition of the collection of Scientific Works is published in 4 books. The 4 book cover relevant problems neurology, phthisiology, ophthalmology, forensic medicine, radiation medicine, pediatrics, social medicine, pharmaceutical chemistry, pharmacognosy and pharmacy organization.

It is intended for neurologists, phthisiologists, ophthalmologists, doctors of forensic medicine, radiation medicine, pediatricians, family doctor, pharmacists and also on the teachers of higher educational medical institutions.

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

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

Editorial board: **A.A. Babanin** - M.D., Ph.D., Professor; **T.M. Babkina** - M.D., Ph.D., Professor; **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Berezhnij** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I. Bilogortseva** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutnyeva** - M.D., Ph.D., Professor; **L.I. Vyshnevska** - M.D., Ph.D., Professor; **P.V. Voloshyn** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.V. Voronenko** - Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **V.G. Get'man** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I. Golovchenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A. Gonchar** - M.D., Ph.D., Professor; **N.G. Goyda** - M.D., Ph.D., Professor; **R.I. Gosh** - Ph. D., C.B.S., Associate Professor; **O.M. Grytsenko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Dunayev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ya. Dzyubliik** - M.D., Ph.D., Professor; **I.M. Dykan** - M.D., Ph.D., Professor; **G.D. Zhaboyedov** - Associate Member of the NAMS, Professor; **S.V. Zaykov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.A. Zagorij** - M.D., Ph.D., Professor; **I.P. Zozulia** - M.D., Ph.D., Professor; **I.V. Irkin** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ye. Kovalenko** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V. Kozlov** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytnyuk** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.M. Kondratenko** - M.D., Ph.D., Professor; **K.L. Kosyachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **B.P. Kryshchtopa** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Latyshev** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **T.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.Ye. Medvedev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.P. Mel'nyk** - M.D., Ph.D., Professor; **D.S. Mechev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mishalov** - M.D., Ph.D., Professor; **N.K. Murashko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Okhotnikova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.A. Pischikov** - M.D., Ph.D., Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **S.O. Rykov** - M.D., Ph.D., Professor; **M.M. Sergienko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **A.M. Sergiyenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.P. Sil'chenko** - M.D., Ph.D., Professor; **G.O. Slabkyj** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I. Tikhonov** - Academician of the NAS of Ukraine, Professor; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I. Feshchenko** - Academician of the NAMS, Professor; **O.P. Khvorost** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Scherbina** - M.D., Ph.D., Professor; **L.O. Yashuna** - M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 6, 12.06.2014

IS CERTIFICATED:

by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Science**
Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, №1-05/1

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

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

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

Responsible for the compellation and edition: Ph.D., C.B.S., Associate Professor **R.I. Gosh**
Computer ordering and make-up: **O.Ye. Smahlyuk**
English abstracts managing editor Assistant Professor **L.Yu. Lichman**

The reviewers: **O.A. Tsimejko** - M.D., Ph.D., Professor;
N.O. Vetyutnyeva - M.D., Ph.D., Professor.

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

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

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л. ШУПИКА

Випуск 23, книга 4

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

Науковий редактор:
д.мед.н., професор
І.С.Зозуля

Художній і технічний редактор:
к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **О.Є.Смаглюк**

Редактор англ. анотацій: к.пед.н., доцент **Л.Ю.Лічман**

Замовник та видавець: НМАПО імені П.Л.Шупика
Адреса для листування: Україна, 04112, м. Київ - 112,
вул. Дорогожицька, 9, кім. 403, тел/факс (044) 440-61-92.
e-mail: nmapo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК № 3617

Видавець
Балюк І.Б.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2524 від 13.06.2006 р.

Підписано до друку 22.07.2014 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.
Обл.вид.арк. 69,05. Ум.-друк. арк. 32,85.
Наклад 200 прим. Зам. № 257.
Друк ПП Балюк І.Б.

УДК 61:37;615.1:37

© Л. Ф. МАТЮХА, А. Е. КОНОНОВ, 2014

Л. Ф. Матюха, А. Е. Кононов

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ОБЩАЯ ПРАКТИКА – СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА»

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Вступление. Распространенность патологии ЛОР-органов очень высока и с каждым годом отмечается тенденция к её росту. В условиях реформы здравоохранения и становления института семейного медицины, основная нагрузка на первичном приеме ложится на семейного врача.

Цель. Оптимизация подготовки семейных врачей по оториноларингологии на циклах специализации по специальности «Общая практика - семейная медицина».

Материал и методы. Программа и учебный план цикла специализации «Общая практика - семейная медицина» включают в себя основные разделы оториноларингологии.

Результаты. Подготовка семейных врачей требует высокой квалификации педагогического состава, возможности продемонстрировать слушателям современное диагностическое оборудование, знакомить с актуальным состоянием проблемы, новыми подходами в лечении заболеваний ЛОР органов, развитие широкого кругозора и системности знаний.

Ключевые слова: специализация, семейная медицина, оториноларингология.

Распространенность патологии ЛОР-органов очень высока и с каждым годом отмечается тенденция к её росту. В условиях реформы здравоохранения и становления института семейного медицины, основная нагрузка на первичном приеме ложится на семейного врача. Оториноларингология – дисциплина в значительной степени профилактическая. На первый план выходят ранняя диагностика и профилактика заболеваний ЛОР-органов именно в первичном звене здравоохранения. В связи с этим проблема подготовки семейных врачей весьма актуальна, в период реформирования системы здравоохранения Украины. Программа и учебный план цикла специализации «Общая практика – семейная медицина» включают в себя основные разделы оториноларингологии: методы обследования, диагностику и амбулаторное лечение воспалительных заболеваний уха у детей и взрослых, диагностику и амбулаторное лечение воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух, диагностику и амбулаторное лечение воспалительных заболеваний глотки и гортани, травмы ЛОР-органов. Неотложная помощь, нарушения остроты слуха. Из них 6 часов лекций, 12 часов практических занятий и 6 часов семинаров.

Осмотр ЛОР-органов является в большинстве случаев дистанционным, где преобладают инструментальные методы обследования [5]. Поэтому большая роль в изучении оториноларингологии должна отводиться практическим занятиям. Где основное внимание должно уделяться овладению практическим навыкам клинического обследования больных

с ЛОР патологией, дифференциальной диагностике. Слушатели должны овладеть методами осмотра ЛОР-органов: передняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия рефлектором и отоскопом. Проводить оценку остроты слуха шепотной и разговорной речью. Удалять неосложненные инородные тела из уха, носа и глотки. Производить взятие мазков и зева и носа, определение дыхательной и обонятельной функций носа, промывание лакун небных миндалин. Останавливать носовые кровотечения путем проведения передней тампонады носа. Оказывать urgentную помощь при затруднении дыхания путем проведения коникотомии [4].

При изучении воспалительных заболеваний уха необходимо обратить внимание на умение проводить осмотр, как с помощью рефлектора, так и отоскопа. Особое внимание уделить анатомо-физиологическим особенностям и течению воспалительных заболеваний уха у детей, а также профилактики и своевременной диагностике отогенных осложнений.

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух являются наиболее часто встречаемой патологией на первичном приеме, как оториноларинголога, так и терапевта, педиатра и семейного врача. Знание анатомо-физиологических особенностей и этиопатогенеза заболеваний носа и околоносовых пазух является основой и профилактики и лечения данной группы заболеваний. Умение читать рентгенологические снимки и данные компьютерной томографии околоносовых пазух необходимое условие в диагностике синуситов. Течение аденоидитов у детей влияет не только на развитие зубочелюстной системы, но и общее развитие ребенка, поэтому ранняя диагностика и лечение этих процессов имеет большое значение [2].

Лимфаденоидное глоточное кольцо Вальдеера-Пирогова, а в частности небные миндалины выполняют ряд функций. Иммунная (защитная) функция. Формирование местного и системного иммунитета.

Местный иммунитет - система мононуклеарных фагоцитов, система комплемента, белки острой фазы, интерфероны, лизоцим. Системный иммунитет - выполняет информационную функцию, участвуя в продукции антител и формировании "клеток иммунной памяти". Кровотворная функция. В периферических лимфоидных органах происходит размножение Т-и В-лимфоцитов. Рецепторная (нейро - рефлекторная) функция миндалин. Небные миндалины содержат рецепторные окончания, нервные клетки и их скопления, подобие микроганглиев. Поэтому они могут быть источником импульсации для других органов. Изменения сердечной деятельности вследствие раздражения небных миндалин получили название тонзиллокардиального рефлекса. Имеют болевую, термическую и тактильную чувствительность. Нарушение функции небных миндалин может приводить к развитию острых и хронических воспалительных заболеваний глотки и организма в целом [3]. Ранняя диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний глотки позволит предотвратить не только хронизацию данных процессов, но и развитие возможных осложнений.

Причины, способствующие развитию заболеваний слуховой системы могут быть техногенные факторы вследствие бурного развития научно-технического прогресса – шумовое и радиационное «загрязнение» окружающей среды, воздействие производственных шумов на организм работающих, стрессы, различные инфекционные заболевания, заболевания

сердечно-сосудистой системы, эндокринные заболевания и многое другое. Нарушение функционирования слухового анализатора доставляет больным людям кроме физических и психо-эмоциональные страдания, так как сохранность достаточной слуховой функции является необходимым условием адекватной социализации и ее нарушения могут привести к негативным последствиям – неправильному позиционированию в социуме, трудностям коммуникаций в быту, профнепригодности и инвалидизации. Кроме того, следует отметить, что такое распространенное заболевание как сенсоневральная тугоухость «шумового» генеза - профессиональная сенсоневральная тугоухость, во многих странах занимает первые места среди всей профессиональной патологии. Этот факт придает проблеме большое социально-экономическое значение [7].

В свете программы реорганизации медицинской отрасли в течение последних лет возрастает роль семейной медицины. Поэтому возникает необходимость знаний в области сурдологии и у врачей этой специальности. Пациенты с нарушениями слуховой функции часто обращаются за помощью на первичном приеме к врачу семейной медицины. Отоскопия, оценка остроты слуха шепотной и разговорной речью, камертоновые тесты: Вебера, Ринне, Бинга, Федеричи позволят на первичном приеме определить предварительный диагноз и объем необходимых обследований.

Следует отметить, что анатомо-физиологические особенности функционирования слуховой системы достаточно сложны и требуют глубоких знаний врача в данной области. Без понимания таких закономерностей невозможно правильно поставить диагноз и тем более назначить целенаправленное патогенетическое лечение при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями слуховой функции. Чтобы оценить состояние сложно организованной слуховой системы необходимо применение целого ряда довольно трудоемких методов обследования, без использования которых правильно оценить процессы, происходящие в условиях нормы и патологии, не представляется возможным. Учитывая, что в исследовании слуховой системы используются многочисленные электрофизиологические методы, практические занятия приобретают особую важность в освоении данной специальности [1,6,7].

Основным методом диагностики поражений слуховой системы была и остается субъективная аудиометрия, в состав которой входит ряд тестов. Прежде всего это тональная пороговая аудиометрия, с помощью которой, в частности, определяют пороги слуха в октавных полосах частот. Важной методикой продолжает оставаться речевая аудиометрия. Данное исследование дает представление о степени понижения слуха в социальном плане и возможности повышения разборчивого восприятия речи при увеличении интенсивности. Также большое значение в диагностике поражений слуховой системы играют надпороговые тесты, позволяющие выявлять ранние признаки нарушений в слуховой системе, выявить наличие ФУНГа (феномена ускоренного нарастания громкости), дифференцировать центральные и периферические нарушения в слуховом анализаторе. Кроме того, в аудиологии используется целый ряд объективных методов исследования слухового анализатора – отоакустическая эмиссия (ОАЭ) различных классов, импедансная аудиометрия, а также регистрация

слухових вызваних потенціалів (СВП) – прежде всего коротколатентних (стволомозгових) и длиннолатентних (коркових) слухових вызваних потенціалів (КСВП и ДСВП соответственно) [7].

Все эти исследования относятся к инструментальным методам, довольно сложны в исполнении, требуют специальных условий (специальная камера, экранирование, заземление и др.) и достаточной квалификации персонала. Объяснить порядок проведения исследований и принципы анализа полученных данных без демонстрации и объяснения этого процесса невозможно. Для достижения наивысшей эффективности обучения преподавательский состав должен владеть данными методами обследования, материальное оснащение кафедр соответствовать необходимым стандартам. При отсутствии должной материальной базы могут привлекаться к участию в учебном процессе учреждения, имеющие необходимое оборудование и налаженный лечебно-диагностический процесс. В таком случае курсанты смогут принимать активное непосредственное участие в обследовании пациентов с отработыванием навыков вышеперечисленных методов исследования слуховой системы и умении правильно трактовать полученные данные. Именно участие слушателей в обследовании больных, анализе полученных данных, процессе назначения лечения и лечебных мероприятиях, по нашему мнению, должно быть приоритетным направлением при проведении практических занятиях.

Получение специальных теоретических знаний, умений и профессиональных навыков достигается объединением клинических знаний по патологии слуховой системы и современных методов объективной диагностики нарушений слуха. Также обязательно врачи-курсанты знакомятся с методиками патогенетического лечения нарушений слуха согласно самым новым научным знаниям в данной области.

Следует отметить, что некоторые заболевания слухового анализатора – например сенсоневральная тугоухость, являются полиэтиологическим заболеванием со сложным патогенезом. Проблема ее лечения является актуальной и сложной в мировой отоларингологии. Эффективность лечения в значительной степени зависит от полноты диагностической информации, положенной в основу разработки комплекса лечебных мероприятий в каждом конкретном случае, лечение должно быть системным и индивидуально откорректированным. В этом случае нередко необходимо расширить план диагностического обследования за счет использования дополнительных методик, позволяющих оценить так называемые экстраауральные (не связанные непосредственно со слуховой системой) нарушения, требующие коррекции в процессе лечения – прежде всего это состояние церебральной гемодинамики и центральной нервной системы [7]. Часто возникает необходимость использования не только традиционных «отоларингологических» методов исследования, а также привлечения специалистов смежных специальностей. Такой системный подход позволяет получить наибольшую эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Врач также должен владеть навыками использования дополнительной диагностической информации и правильного ее анализа.

Таким образом, подготовка семейных врачей требует высокой квалификации педагогического состава, наличия возможности демонстрировать слушателям современное диагностическое оборудование, знакомить с

актуальним состоянием проблемы, новыми подходами в лечении заболеваний ЛОР органов, развитие широкого кругозора и системности знаний. Учитывая тот объем знаний и практических навыков, которыми должен овладеть семейный врач по оториноларингологии необходимо увеличение количества часов по данной дисциплине и проведения занятий исключительно в оториноларингологическом отделении. Это позволит оптимизировать учебный процесс и соответственно повысить качество работы семейного врача.

Литература

1. Коваленко С. Л. Исследование слуха у детей дошкольного возраста на современном этапе / С. Л. Коваленко // Рос. оторинолар. - 2009. - №4 (41). – С. 69 – 73.
2. Дитяча оториноларингологія: національний підручник / А. А. Лайко, А. Л. Косаковський, Д. Д. Заболотна [та ін.]; за ред. проф. А. А. Лайка.– К.: Логос, 2013.– 576 с.
3. Хронічний фарингіт / А. А. Лайко, О.Ф. Мельников, А. С. Журавльов [та ін.] .– К.: Логос, 2011.– 146 с.
4. Лайко А.А. Невідкладна допомога в дитячій оториноларингології. – К.: Здоров'я, 1998. – С. 137-139.
5. Лайко А. А. Обсяг і методики обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією: навч. посібник для студ. вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації та лікарів-інтернів. / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний, В. В. Синяченко. – К.: Логос, 2000. – С. 76-119.
6. Тигипкин В. П. Комплексный подход к оценке лечения кохлеопатий в аспектах доказательной медицины / В. П. Тигипкин // Рос. оторинолар. - 2007. - №1 (26). – С. 177 – 180.
7. Шидловська Т. В. Сенсоневральна приглухуватість / Т. В. Шидловська, Д. І. Заболотний, Т. А. Шидловська Т.А. - К.: Логос 2006.–752 с.

Л. Ф. Матюха, О. Є. Кононов

Особливості проведення практичних занять з оториноларингології в підготовці сімейних лікарів за спеціальністю «Загальна практика - сімейна медицина»

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Поширеність патології ЛОР-органів дуже висока і з кожним роком відзначається тенденція до її росту. В умовах реформи охорони здоров'я та становлення інституту сімейної медицини, основне навантаження на первинному прийомі лягає на сімейного лікаря.

Мета. Оптимізація підготовки сімейних лікарів з оториноларингології на циклах спеціалізації за фахом «Загальна практика - сімейна медицина».

Матеріал і методи. Програма та навчальний план циклу спеціалізації «Загальна практика - сімейна медицина» включають в себе основні розділи оториноларингології.

Результати. Підготовка сімейних лікарів вимагає високої кваліфікації педагогічного складу, можливості демонструвати слухачам сучасне діагностичне обладнання, знайомити з актуальним станом проблеми, новими підходами в лікуванні захворювань ЛОР органів, розвиток широкого кругозору і системності знань.

Ключові слова: спеціалізація, сімейна медицина, оториноларингологія.

Peculiarities of practical lessons in otorhinolaryngology during “General practice - family medicine” specialty training for family physicians

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The high prevalence of pathology of ENT organs is observed every year. Under reform of health care and the development of family medicine institutions, family doctors are the first to be responsible for medical help at the primary care level.

Aim. To optimize otorhinolaryngology training for family physicians within “General practice - family medicine” specialization course.

Material and methods. The program and syllabus of “General practice - family medicine” specialization course include basic otorhinolaryngology training.

Results. Training family physicians requires as follows: professional teaching staff, using up-to-date diagnostic equipment, understanding the current problem, learning new approaches in the treatment of ENT organs diseases, development of broad-based and systematic medical knowledge in listeners.

Key words: specialization, family medicine, otorhinolaryngology.

Ведомости про авторов:

Матюха Лариса Федоровна – д.мед.н., профессор, зав. кафедры семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, ул. Саксаганского, 100, тел.: (044) 288-10-34.

ЗМІСТ

Н.Г.Гойда, Е.О.Мурзіна, А.Ю.Мельниченко КЛІНІЧНА РОБОТА КАФЕДР АКАДЕМІЇ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ І РОБОТУ КЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДІВ.....	5
А. Л. Косаковський, О. В. Клименко, Т. Г. Волкова, О. М. Ткаченко ПРО ДІЯЛЬНІСТЬ АКАДЕМІЇ ПО ЗМІЦНЕННЮ МІЖНАРОДНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ТА НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНУ РОБОТУ З ІНОЗЕМНИМИ ГРОМАДЯНАМИ В 2013 р.....	12
ОФТАЛЬМОЛОГІЯ	
А.М. Рубан ЕФЕКТИВНІСТЬ МІНІІНВАЗИВНОЇ ВІТРЕКТОМІЇ З ЕНДОТАМПОНАДОЮ СИЛІКОНОМ У ХВОРИХ НА ПРОЛІФЕРАТИВНУ ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ.....	16
НЕВРОЛОГІЯ	
В.В.Абраменко, О.Є.Коваленко ОСОБЛИВОСТІ СТАТОКІНЕТИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ ЗІ СПАСТИЧНИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ.....	26
Т.О.Кобись ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІКО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНИХ ПРОЯВІВ АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕЦИДИВУЮЧО-РЕМІТУЮЧОГО РОЗСІЯНОГОСКЛЕРОЗУ.....	31
ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ	
В.М.Благодатний, Н.Б.Гончаренко, А. Г.Салманов СИСТЕМА ЯКОСТІ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ.....	46
О.Д.Ніколаєва, Н.А.Грицова, І.В.Рудич, М.В. Миргородський РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕРЕД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ.....	53
В.С.Сухан, О.С.Блага ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ БРОНХОДИЛАТАЦІЙНОГО ТЕСТУ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ЗВОРОТНОСТІ ОБСТРУКЦІЇ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....	58
С.О. Черенько, Л.Я. Манів, М.В. Погребна ЗАСТОСУВАННЯ МОКСИФЛОКСАЦИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ КО-ІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ І СУПУТНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ В ТА /АБО С.....	62
СУДОВА МЕДИЦИНА	
О.Я. Ванчуляк ЗАСТОСУВАННЯ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛІЗУ ФРАКТАЛЬНОЇ СТРУКТУРИ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ МІОКАРДА ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ.....	68

С.Б. Костенко, В.Д. Мішалов, В.І. Радько, К.І. Гаврилешко, М.Ю. Гончарук-Хомир ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧ-НИХ МАТЕРІАЛІВ.....	74
В.Д. Мішалов, А.О. Плетенецька, Т.В. Хохолєва, О.О. Гуріна, О.Ю. Петрошак РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ КОМІСІЙНИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ОБЛАСНОГО БЮРО СМЕ ЗА ФАКТОМ ВІЯВЛЕННЯ ПОМИЛОК, ДОПУЩЕНИХ ПРИ НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	85
П.В. Плевинскис ТИПИЧНЫЕ ТРУДНОСТИ В ХОДЕ НАЗНАЧЕНИЯ И ПРОИЗВОДСТВА ПЕРВИЧНЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ В СЛУЧАЯХ ТРАВМИРОВАИЯ ПЕШЕХОДА АВТОМОБИЛЕМ СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ.....	92
МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ	
В.Г. Кондрашова, І.Є. Колпаков, В.Ю. Вдовенко, В.А. Каленська, Є.І. Степанова СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ТА ПОСТІЙНО ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ.....	100
О.Л. Нікішин, В.І. Паламарчук, Д.В. Щеглов, С.В. Верещагін РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	107
В.Д. Розуменко, С.С. Коваль, С.С. Макеєв, А.В. Розуменко, В.І. Рудиця МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ СУМІЩЕНИХ ОФЕКТ/МРТ ЗОБРАЖЕНЬ У ДІАГНОСТИЦІ ГЛІОБЛАСТОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ.....	114
М.В. Соколовська ЗНАЧЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ РАКУ ГОРТАНІ РАННІХ СТАДІЙ.....	119
ПЕДІАТРІЯ	
В.В. Бережний, Т.В. Марушко, Є.Ю. Марушко, Т.В. Лісовець СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ.....	126
І.П. Горячева ОБГРУНТУВАННЯ ВКЛЮЧЕННЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНИХ ЗАСОБІВ В ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ.....	132
О.О. Древіцька МЕТОДОЛОГІЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ПОГРАНИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДАХ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ.....	138
О.В. Поночевна ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ.....	145

С. Г. Рідковець
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА ПСИХОЛОГІЧНИХ
ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ 19-20 РОКІВ..... 151

О.В.Шарікадзе
ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ
ВІКОМ ДО 5 РОКІВ..... 157

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

В.В. Косарчук, М.І. Хижняк
ВИВЧЕННЯ СТАНУ ПРИДАТНОСТІ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ОФІЦЕРСЬКОГО СКЛАДУ МОБІЛІЗАЦІЙ-
НОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ЕТАПІ ЗВІЛЬНЕННЯ..... 165

І.П.Козярін, О.П.Івахно, Ю.В.Нємцева
ФАКТОРИ РИЗКУ У ФОРМУВАННІ ЗДОРОВ'Я
СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ ДІТЕЙ..... 170

Н.І.Рублевська, В.В.Коваль, В.Ф.Ткаля, Г.А.Рибачук, В.Д.Рублевський
ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СУЧАСНОГО
ІНДУСТРІАЛЬНОГО МІСТА 176

О.В. Савчук
ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ДЕРЖАВНИХ СТОМАТОЛО-
ГІЧНИХ АМБУЛАТОРНО - ПОЛІКЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДІВ У НОВИХ
ЕКОНОМІЧНИХ УМОВАХ..... 181

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

В.В. Альхуссейн
ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ТА ТЕРМІНУ ПРИДАТНОСТІ МАЗІ З
ЛІПОФІЛЬНИМ КОМПЛЕКТОМ КОРИ ТОПОЛІІ ТРЕМТЯЧОЇ ТА
ДЕКАМЕТОКСИНОМ..... 187

І.І.Батюченко, Ю.А.Федченкова, О.П.Хворост
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ЛИСТЯ
ГАРБУЗА ЗВИЧАЙНОГО..... 192

Н.А. Бісько, Н.О. Козіко, І.В. Саханда
ВПЛИВ ДЖЕРЕЛ АЗОТНОГО І ВУГЛЕЦЕВОГО ЖИВЛЕННЯ НА
РІСТ ТА АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ШТАМІВ HERICIUM
ERINACEUS (BULL.) PERS..... 197

Н.В.Бородіна, В.М. Ковальов, А.М.Рудник, Н.В.Деркач, Анаш Фаттал
ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ
ДЛЯ ОТРИМАННЯ ФЕНОСІНУ..... 204

Н.С.Бурда, ²Б.М.Кливяк, І.О.Журавель, Я.В.Рожковський
ВИЗНАЧЕННЯ СТЕРЕОІДНИХ СПОЛУК В СИРОВИНІ ЯКІРЦІВ
СЛАНКИХ..... 210

І. С. Бурлака
ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НАСТОЙКИ ТРАВИ
КУНИЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО І ТРАВИ ЩУЧНИКА ДЕРНИСТОГО..... 215

В.В. Вельма ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КОРЕНІВ ПЕТРУШКИ КОРЕНЕВОЇ ТА ЛИСТОВОЇ.....	219
Н.О. Ветютнева., А.П.Радченко, Г.В.Загорій, В.І.Тодорова, Л.Б.Пилипчук, Н.А.Марусенко, О.І. Голембіовська ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ГОМЕОПАТИЧНИХ МАТРИЧНИХ НАСТОЙОК JUGLANS REGIA МЕТОДОМ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	223
Л.І.Вишневська, К.О. Дегтярьова ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ГАРБУЗА.....	231
Г.В.Вовк, О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ, ОДЕРЖАНОГО ШЛЯХОМ КОМПЛЕКСНОЇ ПЕРЕРОБКИ ПІСЛЯ ВИРОБНИЦТВА НАСТОЙКИ.....	237
А.В. Глуценко КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ПОЛІФЕНОЛІВ В ЕКСТРАКТАХ КУРАЮ ПАГОРБКОВОГО.....	240
Т. М.Гонтова, Я. С.Кічимасова, Н. І.Ільїнська ВИВЧЕННЯ ВІТАМІННОГО ТА ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ ТА БУЛЬБ ЖОРЖИНИ НІМФЕЙНОЇ СОРТУ KEN'S FLAME.....	245
Т.М.Гонтова, О.О.Соколова ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ОРГАНІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО.....	250
Т.М.Гонтова, О.Ю.Таллер ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЛИСТЯ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	254
Л.М. Горяча, І.О. Журавель ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛЕТКИХ СПОЛУК АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ.....	259
І.Г. Гур'єва КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ТИФОНУ.....	267
Є.П. Делян, О.О. Цуркан ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ОСОТУ ЖОВТОГО.....	270
Н. О. Зарівна ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ АГЛІКОНОВОЇ ГРУПИ ТРАВИ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО.....	274
В.С.Кисличенко, В.Ю.Кузнєцова, Ю.С. Колісник ПРО НЕОБХІДНІСТЬ РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЇ «ГРИЦИКІВ ТРАВА» ДЛЯ ВВЕДЕННЯ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ.....	281
І.О.Количев, Т.О.Краснікова, О.М.Кошовий ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З ЛИСТЯ ЧОРНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ.....	287

М.А.Комісаренко, О.М.Кошовий, А.М.Ковальова, Н.В. Сидора ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ ЛИСТЯ VACCINIUM VITIS-IDAEA.....	291
О.М.Кошовий ТЕРПЕНОЇДНИЙ СКЛАД ВЕГЕТАТИВНИХ ТА ГЕНЕРАТИВНИХ ОРГАНІВ ПАГОНІВ ЕВКАЛІПТУ ПРУТОВИДНОГО.....	295
О. В.Криворучко ЛЕТКІ РЕЧОВИНИ ПЛОДІВ ШИПШИНИ СОБАЧОЇ.....	301
А.А. Крутських, В.С. Кисличенко, З.І. Омельченко ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ КОМПОНЕНТІВ ТРАВИ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО.....	307
Г.Н.Ліпкан ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА БОЯРЫШНИКА “КАРДИПЛАНТА” И «АТФ-ЛОНГ» НА АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА СЕРДЦА СТАРЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА.....	313
Г.М.Ліпкан, Л.І. Погоріла ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАСТИ З ЯГІД ЧОРНИЦІ “LiQberry” НА ТРОМБО- ПЛАСТИНОВУ АКТИВНІСТЬ МОЗКУ КРОЛІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	318
Г.М.Ліпкан, Л.І. Погоріла ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАСТИ З ЯГІД ЧОРНИЦІ «LIQBERRY» НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ УРЕМІЇ.....	323
О. С. Мала ВИДІЛЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З КОРИ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ.....	328
М.М.Мига, О.М.Кошовий, А.М.Комісаренко ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ.....	332
В. А. Міщенко ПРЕДСТАВНИКИ РОДИНИ SOLANACEAE (ПАСЛЬОНОВІ) ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ РОСЛИНИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ОРИГІНАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ.....	336
С.Г.Мусієнко, В.С.Кисличенко ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СИРОВИНИ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО.....	341
П.С. Омельченко, Є.В. Гладух ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СОБАЧОЇ КРОПИВИ ТРАВИ, ЯКА Є ОСНОВОЮ ГУСТОГО ТА СУХОГО ЕКСТРАКТІВ.....	345
Т. В.Опрошанська, О. М.Шаповал, К. А.Таран ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ТРАВИ ЧЕРЕДИ ТРИРОЗДІЛЬНОЇ.....	349
Л.В.Очередько, Т.М.Крючкова, О.П.Хворост ВСТАНОВЛЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ КОРЕНІВ ШИПШИНИ	354

А.І. Попик ВИЗНАЧЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО.....	359
Н.В. Попова, М.Ф. Ткаченко, П.В. Липовецький ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК ЦМІНУ ПІСКОВОГО.....	363
Ю. С.Прокопенко, В. А.Міщенко, В. А.Георгіянц ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У НАДЗЕМНИХ ЧАСТИНАХ РОСЛИН РОДИНИ ПАСЛЬОНОВІ.....	369
О.А.Рубан, Акрам Ель Гuedрор, Ю.С.Маслій, Н.С.Кавушевська ДОСЛІДЖЕННЯ З МЕТОЮ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЛІЗОЦИМОМ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ.....	373
В. А.Самойлова, В. М.Ковальов, О. В.Товчига ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ЛИСТЯ АРОНІЇ.....	380
С.В. Спиридонов СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ЧАСТОТИ ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ ВИДІВ БІОЛОГІЧ- НОЇ ДІЇ В ЛІКАРСЬКИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ РОСЛИНАХ ТА ЇХ РОЗПОДІЛ ЗА ГРУПАМИ З МЕТОЮ РАЦІОНАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО СТВОРЕННЯ СКЛАДУ ПРЕПАРАТІВ.....	386
О.Є.Струс, Н.П. Половко, Л.М.Малоштан, Е.Ю. Яценко ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ТА РЕПАРАТИВНИХ ВЛАСТИ- ВОСТЕЙ ЕКСТРАКТІВ САПРОПЕЛЮ РОДОВИЩА ПРИБИЧ.....	392
Г.С. Тартинська, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ ТАЛАБАНУ ПОЛЬОВОГО (<i>THLASPI ARVENSE L.</i>).....	398
О.Ю.Ткачук, Л.І.Вишневська, Т.М.Зубченко ВИВЧЕННЯ МЕТОДІВ ОЧИЩЕННЯ ОЛІЇ ТА ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВІД МЕХАНІЧНИХ ДОМІШОК	402
Т.В.Упир, А.М.Комісаренко, О.М.Кошовий ТЕРПЕНОЇДНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ТРАВИ <i>LEDUM PALUSTRE</i>	408
Л.І. Шульга ЯКІСНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НАСТОЙКИ «КАСДЕНТ».....	413
ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ	
С.О. Аніщенко, Н.Ю. Бевз, В.А. Георгіянц РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ТАБЛЕТОК «КАПОТІАЗИД».....	418
В.Є. Бліхар ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ.....	424
Н.О.Ветютнева, М.В.Римар, Н.А.Марусенко ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ З МЕЛОКСИКАМОМ ТА В-ЦИКЛОДЕК- СТРИНОМ ТА МЕХАНІЗМУ ЇХ ВЗАЄМОДІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ АБСОРБЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В УФ ТА ІЧ ОБЛАСТЯХ.....	430

І.О.Власенко, Є.А.Іванов, Л.Л.Давтян, В.П.Попович ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК.....	437
О.М.Глущенко АНАЛІЗ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ШЛУНКОВО – КИШКОВОГО ТРАКТУ.....	447
В.І. Грищенко, О.А. Рубан ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ СУПОЗИТОРІЇВ "ТАМСУЛОПРОСТ" В ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ.....	456
Г.О. Єрєміна, С.Г. Ісаєв, Н.Ю. Шевельова, З.Г. Єрєміна СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 6,9-ДІАМІНО-2- ЕТОКСІАКРИДИНІЮ 6-НІТРО-N-ФЕНІЛАНТРАНИЛАТІВ	462
О.А.Здорик, К.О.Хохлова, В.А.Георгіянц, Л.І.Вишневська РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ МАЗІ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ, ЩО МІСТИТЬ НАСТОЙКИ НАГІДОК І АРНІКИ.....	467
С.С.Зуйкіна, Л.І.Вишневська ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ.....	475
Т.М.Ковальова ОПРАЦЮВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМУЛЬСІЙ НА ОСНОВІ ЕМУЛЬГАТОРА EASYNOV.....	480
В.Є.Колєснікова, В.І.Гусаров, С.М.Губарь, С.М.Коваленко, Н.П.Половко РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТРОНІДАЗОЛУ, САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ТА ТРОКСЕРУТИНУ У КРЕМІ «МЕТРОКСАЛ».....	486
Р.С.Коритнюк, В.І.Володимирець, Л.Л.Давтян, Аль - Шадат Нур Альхуда Ахмад ТЕХНОЛОГІЯ ПРІГОТУВАННЯ ІОННО- АЦЕТАТНОГО РОЗЧИНУ І ПОСТАДІЙНИЙ КОНТРОЛЬ В УМОВАХ АПТЕК	492
І.О. Криклива, О.А. Рубан МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ ДЛЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З КСЕРОФОРМОМ ТА ДИМЕКСИДОМ.....	498
Ю.С.Маслій, О.А.Рубан ЖУВАЛЬНА ГУМКА – ОПТИМАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ПРО- ФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	504
Ж.М.Полова АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОЦІНКИ БЕЗПЕКИ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРОТИ- АНЕМІЧНОГО ЗАСОБУ З НАНОРОЗМІРНИМИ ЧАСТИНКАМИ.....	511
В.Д. Рибачук ВИВЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЗМІШУВАННЯ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТОК ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО.....	518

О.С.Соловйов НЕОФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРОЕКТИ ДЕРЖАВНОГО ЗАКОНОДАВЧО- НОРМАТИВНОГО ДЕЛІКТУ ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ В УКРАЇНІ. Повідомлення 4.....	524
С.О. Соловйов ОБҐРУНТУВАННЯ ТА МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ СТРАТЕГІЙ ДІАГНОСТИКИ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ЛЮДИНИ.....	532
В.О.Шевченко ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ У ФОРМІ ОРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	540
О.С.Шпичак АНАЛІЗ ЦІНОВОЇ КОН'ЮНКТУРИ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРОТИ- ЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ МІСЦЕВО ПРИ СУГЛОБОВОМУ ТА М'ЯЗОВОМУ БОЛЯХ.....	545
Л.І. Шульга РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ «ДЕНТАСТІЛ» З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ.....	552
В.А.Якущенко, П.В.Нартов, О.Ф.Пімінов, О.А.Осецкий, Т.Д.Губченко ВИБІР ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ КРІОБІОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕРОБКИ ГУСЕНІ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ.....	557
МЕДИЧНА ОСВІТА	
Н.М.Носенко ВИКЛАДАННЯ МЕТОДИКИ ДУПЛЕКСНОГО СКАНУВАННЯ СУДИН ШІІ. УЧБОВО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З ПИТАНЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ (лекція).....	564
Л. Ф. Матюха, А. Е. Кононов ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ОБЩАЯ ПРАКТИКА – СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА».....	569

КЛІНІЧНА РОБОТА КАФЕДР АКАДЕМІЇ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ І РОБОТУ КЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДІВ

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

Вступ. Науково-педагогічні працівники НМАПО імені П.Л. Шупика виконують 3 види діяльності: навчальну, наукову, лікувальну. Мережа клінічних баз у 2013 році досягла 175 лікувальних закладів, з якими укладені угоди про співпрацю. До ресурсного потенціалу клінічних кафедр слід віднести забезпеченість медичною апаратурою та устаткуванням. У 2013 році дороговартісна апаратура закуплена майже на 1 млн. гривень.

Мета. Покращення якості медичної допомоги населенню.

Результати. У 2013 році лікувальну роботу на клінічних базах здійснювали науково-педагогічні працівники, з яких вищу категорію мають 512 викладачів, першу - 101, другу - 38. У 2013 році проліковано близько 104 тис. хворих, проконсультовано понад 192 тисяч пацієнтів, збільшилась і кількість проведених операцій, майже 21 тис. Найбільший вклад в цей показник внесли хірургічний факультет та Український державний інститут репродуктології. Результати клінічної роботи позитивно впливають на діяльність закладів та показники здоров'я, зокрема на зниження малюкової та материнської смертності. Широко впроваджуються в роботу клінічних баз нові медичні технології. Що забезпечує якість медичної допомоги.

Ключові слова: клінічна робота, лікарські кваліфікаційні категорії, консультативна допомога, клінічні бази.

ВСТУП

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика всі напрямки своєї діяльності здійснювала, виходячи з рішень колегії Міністерства охорони здоров'я України, комплексного плану заходів та рішень вчених рад академії, які, в свою чергу, приймались відповідно до змін в сфері охорони здоров'я на даному етапі розвитку країни.

Мета. Всі зазначені та інші документи пронизані єдиною метою покращення якості медичної допомоги.

РЕЗУЛЬТАТИ

Відомо, що центральне місце будь-якої системи охорони здоров'я посідають кадрові ресурси, так як саме вони забезпечують ефективність і якість надання медичної допомоги шляхом належного рівня своєї професійної компетенції. Зважаючи на це, наша академія на пряму причетна до покращення якості медичної допомоги в цілому в Україні, адже щорічно майже кожний восьмий чи то лікар, чи то провізор навчається в нашому закладі. Незаперечно також і те, що на якість медичної допомоги впливає і клінічна робота професорсько-викладацького складу.

Для проведення клінічної роботи академія має достатні ресурси. До ресурсних складових, перш за все, відноситься мережа клінічних баз. З року в рік збільшується число клінічних баз і в 2013 році їх кількість досягла 175. За останні три роки (2011-2013 рр.) це збільшення становить 27 закладів, а 36. наук. спраць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

якщо порівнювати за 10 років, то зростання відбулося більше ніж в 2 рази. Як і в попередні роки найбільшу питому вагу складають клінічні бази Департаменту охорони здоров'я Київської міської держадміністрації (ДОЗ КМДА) – 63 закладів.

Збільшується кількість клінічних баз в закладах Національної академії медичних наук (НАМН) та Національної академії наук (НАН). На сьогодні їх 21 (12,0%). Інститути та факультети широко використовують також для навчального та лікувального процесів і приватні клініки. Кількість клінічних баз в приватних клініках вже становить 43 заклади. Прикладом високого рівня надання медичної допомоги в приватному закладі може слугувати Універсальна клініка «Оберіг». Співпраця з кафедрою загальної та невідкладної хірургії незаперечно є вершиною освітнього рівня по лапароскопічній хірургії. Активно співпрацює з приватними закладами і Український державний інститут репродуктології, адже ті медико-технологічні процеси, які ще не всі можуть здійснюватись на базах комунальних закладів по допоміжних репродуктивних технологіях, забезпечуються на базах приватних клінік. До числа підрозділів академії, які також активно співпрацюють з приватними закладами відноситься і Інститут стоматології. Їх число складає - 11.

До ресурсного потенціалу клінічних кафедр слід віднести і забезпеченість медичною апаратурою та устаткуванням. Незважаючи на існуюче обмеження фінансових ресурсів, сума, на яку придбано апаратуру в 2013 році, становить близько 1,7 млн. (1 693 000) гривень. Дорогобартісна апаратура закуплена майже на 1 млн. гривень.

Для виконання клінічної роботи потужним є і кадровий потенціал клінічних кафедр, де працює 750 науково-педагогічних співробітників. Якщо говорити даними про наукові ступені, то ця структура наступна: докторів медичних наук – 200, кандидатів медичних наук – 474. Щодо вчених звань то звання професора мають 165 чоловік, доцента – 309. Важливим в клінічній роботі є наявність кваліфікаційних категорій. За даними на 01.01.2014р. вищу категорію мають 512 викладачів, першу - 101, другу - 38.

Аналіз обсягів клінічної роботи засвідчив, що вони були значні не тільки в 2013 році, а й в порівнянні за всі 10 років. Відомо, що виділяються три основні напрямки клінічної роботи: лікувальна, консультативна та хірургічна. Так, в 2013 р. було проліковано близько 104 тис. (103529) хворих, проконсультовано понад 192 тис. (192287) пацієнтів, проведено хірургічних втручань більше 21 тисячі (21081), оглянуто хворих при обходах більше 250 тисяч (253538).

Найбільші обсяги роботи клінічними кафедрами стосуються консультативної роботи. В 2013 році проконсультовано більше 192 тисяч хворих. Збільшення цих обсягів, у порівнянні з 2012 роком, забезпечили Інститут сімейної медицини, Український державний інститут репродуктології (УДІР), терапевтичний факультет.

У 2013 році збільшилась і кількість проведених операцій. Найбільший вклад в цей кількісний показник внесли хірургічний факультет та Український державний інститут репродуктології. Слід зазначити, що серед клінічних кафедр, кафедри хірургічного профілю становлять одну третину (27). Питома вага операцій III – V категорії складності в цілому по хірургічних кафедрах становить 50,3%. Кафедри, які мають найвищий показник складних оперативних втручань відносяться: кафедри ортопедії і травматології №1, №2, нейрохірургії,

онкології, дитячої кардіології та кардіохірургії, щелепно-лицевої хірургії, комбустіології та пластичної хірургії, медицини невідкладних станів, дитячої хірургії.

Аналіз кількісних показників клінічної роботи свідчить, що найбільші обсяги її проведено в закладах, підпорядкованих ДООЗ КМДА, а саме: проконсультовано (91437) і прооперовано (13395) хворих, що складає відповідно 48,3% і 86,2% від загальної кількості. Щодо обласних закладів, то питома вага згаданої роботи звичайно менша: серед пролікованих вона складає всього – 4,72%, проконсультованих – 22%, прооперованих – 6,4%.

Значну частину, в структурі клінічної роботи займають діагностичні та лікувальні процедури, а також лабораторні обстеження, відповідно: 109724, 58610, 18353. Порівняння цих даних з 2012 роком свідчить про значне зростання кількості діагностичних і лікувальних процедур.

Певна консультативна робота виконується викладачами клінічних кафедр по наданню екстреної консультативної допомоги. Кількість виїздів по лінії Українського центру екстреної медичної консультативної допомоги в 2013 р. склала – 49, а стосовно кафедр, то найбільше їх приходить на кафедру дитячої хірургії (13). В межах Київської області виїзди здійснюють викладачі кафедр хірургії та проктології, оториноларингології, акушерства і гінекології №1.

Значні обсяги клінічної роботи виконують і клінічні ординатори. Це і понад 19 тисяч (19529) пролікованих хворих, і більше 2 тисяч прооперованих хворих (2031).

Важлива роль відводиться методичній роботі клінічних кафедр, та як та її вплив на лікувально-діагностичний процес на клінічних базах досить значний. В 2013 році було видано 34 інформаційних листи, розроблено 50 методичних рекомендацій. Основний вклад в розробку інформаційних листів та методичних рекомендацій внесли терапевтичний факультет (27), Інститут сімейної медицини (23).

Активізувалась робота по впровадженню нових профілактичних, діагностичних і лікувальних методик в практику охорони здоров'я. Про це можна судити по кількості актів впровадження. Якщо в 2012 р. їх було 225, то в 2013 році – 268. Майже половина належить Інституту стоматології, 17% - терапевтичному факультету, 15% - педіатричному факультету. За участю співробітників клінічних кафедр в 2013 році було розроблено 6 державних стандартів (клінічних протоколів), з урахуванням розроблених в попередні роки, впроваджено в практику 461 локальний протоколи.

Співробітники клінічних кафедр широко займаються освітньою роботою серед населення. За 2013 рік зросли обсяги цієї роботи. Надзвичайно позитивно, що ми надаємо необхідну інформацію населенню, формуємо у них належний рівень знань про профілактику захворювань та здоровий спосіб життя. Про це свідчить 599 виступів у друкованих засобах масової інформації, 542 виступи по телебаченню, 310 виступів по радіо. Найактивнішими в цьому плані були Український державний інститут репродуктології, Інститут сімейної медицини, терапевтичний, педіатричний і хірургічний факультети.

Слід зазначити, що клінічна діяльність академії в певній мірі впливає на окремі показники здоров'я населення та демографічні процеси. Починаючи з 2004 року, рівень народжуваності в м. Києві набув тенденції до зростання. Якщо 2004 році він складав 9,8 на 1000 населення, то в 2013 році він

досяг значення 11,7, іншими словами – зріс майже на 20%. Демографічні показники по Київській області значно гірші. Не дивлячись на показник народжуваності, який з року в рік зростає і в 2013 р. склав 12,0 на 1000 населення, спостерігається від'ємний приріст населення (-3,8) із-за високого рівня загальної смертності – 15,80/00.

Прямий вплив діяльності Українського державного інституту репродуктології на підвищення народжуваності прослідкувати важко. Однак кількість подружніх пар, які отримали консультацію та лікування в 2013 році і є жителями м. Києва, більша ніж 10 тисяч (11009). Крім того, клінічною базою кафедри акушерства, гінекології та репродуктології є Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини і їх спільна діяльність по збереженню репродуктивного здоров'я безумовно впливає на зазначені результати. Спеціалізована допомога даною кафедрою була надана 9801 пацієнтам. Все це, на нашу думку, справило позитивний вплив на показник народжуваності.

Іншою складовою демографічної ситуації є показник загальної смертності. Він в м. Києві, починаючи з 2004 р., поступово знижується, з 10,7 в 2004 р. до 9,8 на 1000 населення в 2013 році, тобто на 11%. В структурі загальної смертності провідні місця займають хвороби системи кровообігу, злоякісні новоутворення, травми та отруєння. Проте рівень летальності, на який слід впливати і клінічним кафедрам, залишається високим. По Київській області рівень загальної смертності в останні 3 роки залишається високим, на рівні 15,7 – 15,80/00.

Ще про один аспект клінічної роботи, який стосується закладів, де розташовані клінічні кафедри. Це охорона здоров'я дітей та матерів. В Україні реалізується Національний проект щодо становлення і розвитку перинатальної допомоги «Нове життя – нова якість охорони материнства і дитинства». Місто Київ та Київська область знаходяться на дещо різних щаблях щодо організації перинатальних центрів. В м. Києві вже організований і діє один перинатальний центр третього рівня на базі міського пологового будинку №7. Це був другий з дванадцяти центрів, відкритих на протязі 2011-2013р.р. Він же отримав і міжнародний сертифікат якості ІСО.

Київська область лише готується до реконструкції існуючого акушерського стаціонару під майбутню структуру перинатального центру третього рівня.

Тому порівнювати такі інтегральні показники, як материнська та малюкова смертність, названих адміністративних територій між собою було б не зовсім правильно. Нами був проведений аналіз рівня цих показників в динаміці окремо для кожної адміністративної території.

В цілому за 10 останніх років (2004 - 2013 рр.) в Україні відмічається зниження рівня малюкової смертності з 9,58 на 1000 народжених живими в 2004р. до 7,9 в 2013р. На фоні загальноукраїнських показників, рівень малюкової смертності в м. Києві був всі роки нижчим і в 2013 році склав 8,12‰, а без іногородніх дітей взагалі досяг 6,13‰.

Без сумніву, на зниження втрат дітей першого року життя вплинула і діяльність кафедр акушерства і гінекології, педіатрії та неонатології і медичної генетики. Функціонування, згідно Національного проекту, Київського перинатального центру, який є клінічною базою кафедр неонатології і акушерства, гінекології та репродуктології дало змогу знизити інтранатальну

смертність лише за один рік на 21,05%, а в порівнянні з 2011 роком більше ніж наполовину: з 6,5% до 3,0%.

Відкриття і функціонування перинатального центру III рівня дозволило сконцентрувати в ньому 62% вагітних з вродженими вадами серця та 26% новонароджених з перинатально встановленими вродженими вадами розвитку; довести госпіталізацію передчасних пологів та народжених немовлят з масою тіла 500,0 – 999,0 до 65,8%, а їх виживання до 72%, зменшити переведення в інші заклади до 2%.

Щодо показника малюкової смертності в Київській області, то ситуація наступна. За останні 5 років показник з 6,9 на 1000 в 2009 р. знизився до 5,9 в 2013 р. і є нижчим, ніж середній по Україні (7,90/00).

При аналізі вікової структури малюкової смертності встановлено зниження рівня ранньої неонатальної смертності. Це слід розцінити і як позитивний вплив кафедри неонатології, яка функціонує на клінічних базах перинатального центру, КМДКЛ №1, НДСЛ «ОХМАТДИТ», Київського обласного центру охорони здоров'я матері та дитини.

Однак перинатальні втрати в закладах м. Києва залишаються високими – 8,8‰, а особливо антенатальна (дородова) загибель плода сягає 57,5% і не має тенденції до зниження. Це ж стосується і перинатальної смертності та її складових в Київській області: її рівень становить – 9,740/00, рання неонатальна – 2,640/00, мертвонароджуваність – 7,120/00. Особливе занепокоєння викликає антенатальна (дородова) загибель плода (90%) від усіх народжених мертвими.

Динаміка показників материнської смертності за останні 5 років по Київській області свідчить про зменшення материнських втрат з 57,5 на 100 тис. народжених в 2009 р. до 14,6 в 2013 році, але показник залишається вищим, ніж середній по Україні - 11,4 на 100 тис. народжених живими. Однак аналіз засвідчив, що ряд причин, які призвели до летальних наслідків, були непередбачуваними. Ми розцінюємо, що лише тісна ділова співдружність в організації медичної допомоги вагітним і роділлям з боку кафедри акушерства і гінекології №1 та обласного центру охорони материнства і дитинства, яка склалась за багато років, змогла принести зазначені позитивні результати.

Щодо м. Києва, то рівень материнської смертності в 2013 році складав 5,9 на 100 тисяч народжених живими. На клінічних базах акушерських стаціонарів, підпорядкованих ДОЗ Київської міської держадміністрації, сконцентрований більш потужний кадровий потенціал клінічних кафедр академії. Це три кафедри: кафедра акушерства, гінекології та перинатології; кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода. Тому є всі реальні можливості упереджувати випадки материнської смертності.

Заслугує на увагу і діяльність хірургічних кафедр. В певній мірі оцінити зазначену роботу кафедр хірургічного профілю можна через показники термінової хірургічної допомоги при окремих нозологіях. Це такі гострі стани, які виникають при гострому апендициті, гострому холециститі, гострому панкреатиті, проривній виразці шлунку, гострій непрохідності кишок та інші.

Результати по наданню медичної допомоги при терміновій хірургічній патології слід оцінювати аналізуючи показники загальної та післяопераційної летальності. Позитивним є те що при гострій непрохідності, защемленій грижі, гострому панкреатиті досягнуто зниження летальності як загальної,

так і післяопераційної в цілому по закладах, підпорядкованих Департаменту охорони здоров'я Київської міської держадміністрації. На жаль при проривній виразці шлунку та 12-ти палолі кишки, при шлунково-кишковій кровотечі, гострому холециститі загальна і післяопераційна летальність зростає. Летальні випадки по вказаних нозологіях мали місце і в медичних закладах, які є клінічними базами кафедр хірургічного профілю.

ВИСНОВКИ

• Клінічна робота кафедр за обсягами протягом останніх років набула тенденції до зростання.

• Мережа клінічних баз з 2004 року по 2013 рік збільшилась вдвічі.

• Результати клінічної роботи позитивно впливають на діяльність закладів та показники здоров'я, зокрема на зниження малюкової та материнської смертності.

• Широко впроваджуються в роботу клінічних баз нові медичні технології.

Що забезпечує якість медичної допомоги.

Література

1. Підготовка науково-педагогічних кадрів в НМАПО імені П.Л. Шупика в 2012 році / Вороненко Ю.В., Зозуля І.С., Вишнякова О.Б., Гош Р.І., Смаглюк О.Є. // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2013. – Вип. 22, книга 1. – С. 5-9.

2. Наказ МОЗ України від 19.12.1997 р. № 359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів».

3. Наказ МОЗ України 09.09.2013 р. № 792 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 05 червня 1997 року № 174».

4. Постанова КМ України від 11.09.2013 р. №679 «Про здійснення протягом бюджетного періоду видатків на утримання деяких бюджетних установ одночасно з різних бюджетів».

Н.Г.Гойда, Э.А.Мурзина, А.Ю.Мельниченко

Клиническая работа кафедр академии, ее влияние на показатели здоровья населения и работу клинических учреждений

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Научно-педагогические сотрудники НМАПО имени П.Л. Шупика выполняют учебную, научную и лечебную работу. Количество клинических баз в 2013 году составила 175 лечебных учреждений, с которыми подписаны договора про совместную деятельность. До ресурсного потенциала клинических кафедр необходимо отнести и оснащение медицинской аппаратурой. В 2013 году аппаратура высокой стоимости закуплена почти на 1 млн. гривен.

Мета. Улучшение качества медицинской помощи населению.

Результаты. В 2013 году лечебную работу на клинических базах проводили научно-педагогические сотрудники, из которых высшую категорию имеют 512 преподавателей, первую - 101, вторую - 38. В 2013 году пролечено почти 104 тысячи больных, проконсультировано более 192 тысяч пациентов, увеличилось количество проведенных операций, почти 21 тысяча. Наибольший вклад в этот показатель внесли хирургический факультет и Украинский государственный институт репродуктологии. Результаты клинической работы позитивно влияют на

работу лечебных учреждений и показатели здоровья, в том числе на снижение младенческой и материнской смертности. Широко внедряются в работу клинических баз новые медицинские технологии, что обеспечивает высокое качество медицинской помощи.

Ключевые слова: клиническая работа, врачебные квалификационные категории, консультативная помощь, клинические базы.

N. H. Hoida, E. O. Murzina, A. Yu. Melnychenko

Clinical work of academy departments and its influence on the public health figures and activity of the clinical institutions

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The academic staff of NMAPE performs training, scientific and clinical activities. In 2013 the number of the clinical sites accounted for 175 medical institutions with which we signed contracts about collaborative activity. The medical equipment of the clinical departments is their resource potential. In 2013 there was purchased expensive equipment, 1, 000, 000 hryvnias in number.

Aim. To improve the quality of public health care.

Results. In 2013 the clinical work was performed by the academic staff, among them 512 people with the highest qualification grade, 101 people with the first qualification grade, 38 people with the second qualification grade. In 2013 104 thousand patients underwent treatment, 192 thousand patients were rendered consultation service, the number of surgical procedures increased (21 thousand procedures). The most contribution to the figures was made by the Surgical Faculty and Ukrainian State Institute of Reproductology. The results of the clinical work influence positively the work of the medical institutions and the public health records, including a decrease in the infant and maternal mortality. Medical innovations are widely implemented into the work of the clinical sites which provides high quality health care.

Key words: clinical work, physicians' qualification grades, consultation service, clinical sites.

Відомості про авторів:

Гойда Ніна Григорівна – д. мед. н., професор, проректор з лікувальної роботи НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-48.

Мурзіна Ельвіна Олександрівна – к. мед. н., доцент, завідувач сектору лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-48-29.

Мельниченко Анжела Юріївна – к. мед.н., інспектор сектору лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-48-29.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*А. Л. Косаковський, О. В. Клименко, Т. Г. Волкова,
О. М. Ткаченко*

ПРО ДІЯЛЬНІСТЬ АКАДЕМІЇ ПО ЗМІЦНЕННЮ МІЖНАРОДНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ТА НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНУ РОБОТУ З ІНОЗЕМНИМИ ГРОМАДЯНАМИ В 2013 р.

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

Мета. Провести аналіз діяльності академії щодо зміцнення міжнародних зв'язків та висвітлити науково-педагогічну роботу з іноземними громадянами за 2013 рік.

Результати. Підготовка іноземних громадян здійснюється на 54 кафедрах Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. В 2013 році в академії навчалось 459 іноземних громадян з 33 країн. Академію в 2013 році відвідали 23 іноземні делегації, укладено 4 угоди про співпрацю. Міжнародне співробітництво здійснювалось з 60 зарубіжними інституціями. Вчені академії приймали активну участь в реалізації 3 міжнародних проєктів.

Ключові слова: міжнародні зв'язки, іноземні громадяни, навчання, підготовка, зарубіжні інституції.

Підготовка іноземних громадян на 54 кафедрах НМАПО імені П. Л. Шупика проводиться згідно затвердженого плану. В 2013 році в академії навчалось 459 іноземних громадян з 33 країн. Найбільше іноземних громадян було з Грузії – 230 громадян, Ірану – 40, Азербайджану – 27, Сирії - 13, Узбекистану – 24, Казахстану – 14, Лівану – 12.

Таблиця 1

Динаміка числа іноземців, які навчалися 2009-2013 рр.

Вид навчання	2009	2010	2011	2012	2013
Клін. ординат.	337	334	345	361	360
Аспірантура	26	29	23	27	19
Магістратура	9	10	11	15	10
Докторантура	1	-	1	1	1
Стажери	54	73	67	72	69
Всього:	427	448	447	476	459

До педагогічного процесу щомісячно залучалися біля 170 професорів та доцентів.

Найбільша кількість іноземних громадян навчалася на кафедрах: променевої діагностики – 36 (зав. – проф. Бабкіна Т. М.), кардіології та функціональної діагностики – 34 (зав. – проф. Долженко М. М.), офтальмології – 24 (зав. – проф. Риков С. О.), дерматовенерології 20 (зав. - проф. Калюжна Л. Д.), хірургії і проктології – 18 (зав. - проф. Фелештинський Я. П.), нейрохірургії – 16 (зав. – член-кор. НАМН України, проф. Поліщук М. Є.), щелепно-лицьової

хірургії – 16 (зав. – проф. Тимофєєв О. О.), терапевтичної стоматології – 16 (зав. - проф. Білоклицька Г. Ф.).

За звітний період академію відвідали 23 іноземні делегації, було укладено 4 угоди про співпрацю. Проведено 21 конференцію з міжнародною участю. Академія брала участь у 6 міжнародних виставках (IV Міжнародна виставка «Сучасні заклади освіти-2013», XXIII Міжнародна виставка «Освіта та кар'єра 2013», IX Міжнародний салон винаходів та нових технологій «Новий час», Інноватика в сучасній освіті, XII Міжнародна медична виставка «Охорона здоров'я 2013», отримано 61 нагороду, в тому числі 11 золотих медалей, а також отримано 6 міжнародних нагород за інші види діяльності.

На кафедрах академії (сімейної медицини; медичної інформатики; управління охороною здоров'я; неонатології; акушерства, гінекології та перинатології; медичної реабілітації, фізіотерапії та курортології; дитячої, соціальної та судової психіатрії; дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації; комбустіології та пластичної хірургії; медицини катастроф тощо) проводяться цикли тематичного удосконалення для лікарів із залученням провідних іноземних фахівців.

Міжнародне співробітництво в 2013 році здійснювалось з 60 зарубіжними інституціями. Академія має угоди з іноземними партнерами: Німецькою міжнародною академією реабілітації розвитку (Мюнхен), Шотландським Королівським коледжем лікарів загальної практики (Великобританія), Університетом штату Флоріда (США), Американським остеопатичним коледжем офтальмології (США), Міжнародною Академією Класичної Гомеопатії (Греція), Цюрихським університетом (Швейцарія), Люблінською академією, Ягелонським університетом, Сілезькою медичною академією (Польща), Університетом м. Барі (Італія), університетом штату Айова (США), Білоруською медичною академією післядипломної освіти, Словацьким медичним університетом, Іллінойським університетом (США), Університетом м. Орєбро (Швеція), Тебрізьким університетом медичних наук (Іран), Людвіг-Максиміліан Університетом (Мюнхен, Німеччина), Казахським національним медичним університетом ім. С. Д. Асфендіярова тощо.

Доброю традицією в академії є присудження почесних звань (Doctor HonorisCausa і Professor Honoris Causa). Почесними докторами академії в 2013 році стали видатні нейрохірурги (ФРН): Волькмар Гайдеке та Ніколай Райнов.

Вчені академії приймали активну участь в реалізації міжнародних проєктів та програм: “Здоров'я матері і дитини” (кафедра управління охороною здоров'я; педіатрії-2; неонатології; акушерства, гінекології і репродуктології), “Удосконалення контролю над вживанням алкоголю та тютюнопаління під час вагітності в Україні” (кафедра управління охороною здоров'я; педіатрії-2; неонатології; акушерства, гінекології і репродуктології), “Сітка лікарів” тощо.

В 2013 році було 252 публікації за кордоном, в тому числі 6 монографій (Autism Spectrum disorders. Medical, psychological and pedagogical support Chuprikov A. P., Ann Hovorova, 2013. - 324 p. (500), Early Life Nutrition, Adult Health and Development Lumey L. H., Alexander Vaiserman, Mykola D. Khalangot, 2013. - 353 p. (600), Cobsequence of the Chernobyl disaster. Reproduction of human being in condition of radiation exposure andazhevsky Yu. I., Dubovaya N. F., 2013. - 140 p. (700), Compendium and Atlas of Global Bioetgic Paliei L. A.,Pustovit S. V., 2013. - 220 p. (500), Intensive Neurophysiological Rehabilitation system – the Kozyavkin method. A manual for rehabilitation specialists Kozyavkin

V. I., 2013. – 240 p., Санология. Основы управления здоровьем, Геннадий Апанасенко, Лариса Попова, Анатолий Маглеваний, 2013.- LAP LAMBERT Academic Publishing.).

В 2013 році кафедри НМАПО активно брали участь в міжнародній діяльності. А саме: кафедра діабетології отримала грант Європейської Фундації з вивчення цукрового діабету на суму 111 тисяч євро для проведення наукового дослідження з вивчення когнітивних розладів, мозкового кровотоку і структурних гастроентерології, дієтології та ендоскопії вперше проведено післядипломний міжнародний навчальний курс EAGEN (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition). ДНМГЦ НМАПО імені П. Л. Шупика, Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України та Східний Мічиганський університет (США) провели міжнародну телеконференцію «Міждисциплінарні підходи у наданні геріатричної допомоги». У 2013 році згідно з договором про співробітництво між НМАПО імені П. Л. Шупика та Американським товариством мікробіологів (АТМ) на базі кафедри вірусології було створено Біо-ресурсний доступ, де були розміщені підручники, навчальні посібники, журнали та електронні довідкові матеріали з мікробіології та вірусології, які надані АТМ. Вказані матеріали є у вільному доступі для використання для співробітників та слухачів НМАПО імені П. Л. Шупика.

51 науково-педагогічний працівник академії за звітний період побував за кордоном на міжнародних конгресах, симпозіумах, переговорах та робочих нарадах та стажуванні.

В 2013 році академія започаткувала та успішно провела турнір з шахів на кубок НМАПО імені П. Л. Шупика серед іноземних громадян та співробітників академії.

А. Л. Косаковский, А. В. Клименко, Т. Г. Волкова, Е. М. Ткаченко

О деятельность академии по укреплению международных связей и научно-педагогическую работу с иностранными гражданами в 2013 г.

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л.Шупика

Цель. Провести анализ деятельности академии относительно укрепления международных связей и осветить научно-педагогическую работу с иностранными гражданами за 2013 год.

Результаты. Подготовка иностранных граждан осуществляется на 54 кафедрах Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л.Шупика. В 2013 году в академии училось 459 иностранных граждан из 33 стран. Академию в 2013 году посетили 23 иностранных делегации, заключено 4 договора про сотрудничество. Международное сотрудничество осуществлялось с 60 зарубежными институтами. Ученые академии принимали активную участие в реализации 3 международных проектов.

Ключевые слова: международные связи, иностранных граждан, учеба, подготовка, зарубежные институты.

A.L. Kosakovskiy, O. V. Klymenko, T. H. Volkova, O. M. Tkachenko
Activity of the Academy on strengthening of the international relations and scientific and pedagogical work with foreign subjects in 2013

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To conduct the analysis of the activity of the Academy on strengthening of the international relations and scientific and pedagogical work with foreign subjects in 2013.

Results. Training of foreign subjects is performed at 54 departments of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. 459 foreign subjects from 33 countries studied at the Academy in 2013. 23 foreign delegations visited the Academy in 2013; there were signed 4 cooperation agreements. The Academy cooperated with 60 foreign institutions. Scientists of the Academy actively participated in the realization of 3 international projects.

Key words: international relations, foreign subjects, education, training, international institutions.

Відомості про авторів:

Косаковський Анатолій Лук'янович – д.мед.н., професор, проректор з міжнародних зв'язків, зав. кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фонії атрії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Клименко Олександр Віталійович – к.мед.н., доцент неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика, зав. відділом міжнародних зв'язків. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Волкова Тетяна Григорівна – зав. відділення післядипломного навчання НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

УДК 617.7

© А.М. РУБАН, 2014

А.М. Рубан

ЕФЕКТИВНІСТЬ МІНІІНВАЗИВНОЇ ВІТРЕКТОМІЇ З ЕНДОТАМПОНАДОЮ СИЛІКОНОМ У ХВОРИХ НА ПРОЛІФЕРАТИВНУ ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Малоінвазивна вітректомія з ендотампонадою силіконом залишається прогностично непростим випадком в хірургії проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР).

Мета. Представити результати та ускладнення вітректомії 23/25 G з ендотампонадою силіконом у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію.

Матеріали та методи. Виконано 37 операцій (вітректомія 23/25G з факоемульсифікацією, імплантацією ІОЛ та ендотампонадою силіконом 5700 cSt (Bausch & Lomb, США), у 37 пацієнтів на ПДР з метою визначити результати операцій та рівень ускладнень. В групу увійшли пацієнти з тракційним (ТВС) та тракційно-регматогенним відшаруванням сітківки на фоні ПДР. Мінімальний період спостереження становив 6 місяців.

Результати. Після первинного оперативного втручання на 34 очах (91%) досягнуто задовільний анатомічний результат. В структурі інтраопераційних ускладнень: ятрогенні розриви сітківки -32%, преретинальні крововиливи -49%. Через 6 місяців після операції 29 пацієнтів (78%) покращили гостроту зору, у 3 пацієнтів (8%) відмічався стабільний зір та у 5 (13%) – гострота зору погіршилась. В структурі інтраопераційних ускладнень: емульгація силікону - 31%; вітреальний крововилив – 15%, регматогенне відшарування сітківки – 7%, атрофія зорового нерву - 5%, неоваскулярна глаукома на 6%.

Висновки. Використання малоінвазивної вітректомії 23/25G з ендотампонадою силіконом є достатньо безпечним та ефективним методом хірургічного лікування хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію.

Ключові слова: 23/25G вітректомія, проліферативна діабетична ретинопатія, ендотампонада силіконом

ВСТУП

Впровадження сучасних технологій мініінвазивної хірургії 23/25G, використання ширококутових офтальмоскопічних систем, мультипортової ілюмінації, перфторкарбонних рідин, силіконової олії забезпечило вітрео-ретинальному хірургу в останні роки ефективну технічну підтримку при проведенні операції у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію [1].

Рідкі полідіметілсилоксани (ПДМС, силікони) набули широкого використання при проведенні вітректомії в якості біологічно інертних матеріалів, які пригодні для тимчасового заміщення скловодного тіла при патологіях, пов'язаних з ускладненим відшаруванням сітківки. Серед негативних наслідків подібних операцій слід віднести можливість емульсифікації силікону в

граничних з ним біологічних рідинах та, як наслідок, розвитку таких важких ускладнень як: вторинна глаукома, кератопатія, ретинотоксичність, увеїт, проліферативна ретинопатія [2]. Частота емульгації силікону залежить від тривалості тампонади, в'язкості силікону, супутніх факторів (крововилив, запалення) [3]. Заходи профілактики емульгації силікону як і оптимальні терміни виведення силікону у пацієнтів на ПДР не розроблені та потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження: визначити результати малоінвазивної вітректомії з ендотампонадою силіконом у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведене ретроспективне дослідження 37 операцій (вітректомія 23/25G з факоемульсифікацією, імплантацією ІОЛ та ендотампонадою силіконом 5700 cSt (Bausch&Lomb, США), виконаних у неселективнійкогорті 37 пацієнтів (37 очей) з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР) в період з лютого 2013 по червень 2013 року в Київський клінічній офтальмологічній лікарні «Центр мікрохірургії ока» з метою визначити результати операцій та рівень ускладнень. В групу увійшли пацієнти з фракційним (ТВС) та тракційно-регматогеним відшаруванням сітківки на фоні ПДР. Мінімальний період спостереження становив бмісяців.

До та після операційне обстеження включало: визначення максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ), біомікроскопію, зворотню офтальмоскопію, статичну та динамічну периметрію, тонометрію, ультразвукове сканування заднього відрізка ока, оптичну когерентну томографію (ОКТ). Кінцевий функціональний та анатомічний результати оцінювалися за даними огляду через 6 місяців після операції. Анатомічний успіх визначався як повне прилягання сітківки, або при стабільній ситуації з локальним периферичним відшаруванням сітківки, розташованим попереду екватора розміром менше ніж один квадрант. Наявність локального фракційного відшарування сітківки >1 квадранту, або регматогенного відшарування сітківки розцінювалось нами як незадовільний анатомічний результат. Незадовільний функціональний результат визначався при максимально коригованій гостроті зору <0,1.

Операції виконувались на субтенонової анестезії за класичною методою 3-х портової вітректомії з використанням інструментів калібру 23/25G на хірургічному комплексі «Stellaris PC» (Bausch&Lomb). Для візуалізації очного дна використовували ширококутову систему Resight (Carl Zeiss Meditec, Germany). При виконанні маніпуляцій на макулярній ділянці нами використовувалась контактна лінза (Dorc, Netherlands). Операція починалась з виконання факоемульсифікації кришталика через рогівковий розтин 1,8 мм на 11 годинах та імплантації акрилової ІОЛ (Bausch&Lomb). Далі, транскон'юнктивально і трансклерально, на відстані 3,5 мм від лімбу по методиці J. Pollack (вхід троакара під кутом 5-10° до поверхні склери) імплантувалися три поліамідні канюлі, через які високошвидкісним вітреотомом (5000 зр/хвил.) видалялось центральне скловидне тіло та проводилось усунення передньо-задніх тракцій заднього кортикального гелю (ЗКГ). Максимально повне видалення фіброваскулярних мембран виконувалось технікою деламінації, сегментації або їх комбінації. При виконанні бімануальної техніки використовували додаткове освітлення 25G (Awh, Stellaris), 29G

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

(chandelier, Synergetics). При можливості проводилась панретинальна лазерна коагуляція максимально периферично (до *oraserrata*). Сіліконова тампонада проводилась силіконом 5700 cSt (Bausch&Lomb, США) під час непрямой «рідина-газ-силікон» заміни. Планове виведення силікону виконували в терміни від 1 до 3 місяців після операції. В усіх випадках перед виконанням ендотампонади силіконом проводили задній капсулорексис.

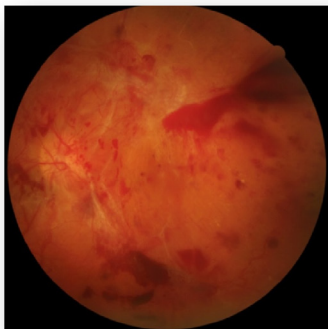
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Повний гемофтальм (інтравітреальний крововилив, що не дозволяє провести офтальмоскопію очного дна) спостерігався на 12 очах (32%). Частковий гемофтальм (інтравітреальний крововилив, що дозволяє провести офтальмоскопію більшої частини сітківки) на 16 очах (43%). П'ять очей (13%) мали неоваскуляризацію райдужки до операції.

Тракційне відшарування сітківки (ТВС) діагностовано на 32 очах (86%), з них (згідно з класифікації Hutton, 1980) відшарування по типу «трапеція» спостерігалось на 17 очах (46%), «площинне» - 7очей (19%), «комбіноване» - 13очей (35%). Макулярна сітківка відшарована на 29 (78%) очах. У 9 (24%) випадках опероване око було єдиним зрячим. На 14 очах (38%) було попередньо проведено панретинальну лазерну коагуляцію (ПРЛК), серед них тільки наб очах (16%) виконана лазерна коагуляція в повному об'ємі.

Видалення фіброваскулярних мембран проводилось технікою: деламінації у 25 випадках (68%) та сегментації-деламінації на 12 очах (32%). Задній вітреошизис діагностований під час операції на 32 очах (86%). Показами для проведення силіконової ендотампонади були: 1) тракційно-регатогенне відшарування сітківки; 2) тракційне відшарування сітківки по типу «трапеція», «площинне» чи «комбіноване» при наявності ятрогенних розривів сітківки або проведенні дренажних чи релаксуючих ретинотомій; 3) профузний преретинальний крововилив (рис. 1).

Доопераційний внутрішньоочний тиск (ВОТ) в групі, що досліджується, становив $15,3 \pm 2,1$ мм рт. ст., післяопераційний (через 6 міс) - $19,1 \pm 3,2$ мм рт. ст. Впродовж перших 7 днів після операції на 11 очах (29%) спостерігалась гіпертензія (ВОТ>26 мм рт. ст.), що потребувало призначення гіпотензивних крапель, та на 2 очах (5%) гіпотензія (ВОТ<6 мм рт. ст.), яка нормалізувалась за тиждень без додаткового лікування.



1a



1б

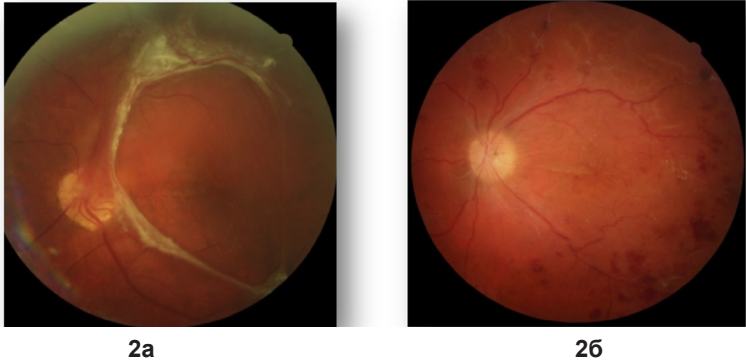


Рис. 1. Клінічний випадок

Примітка: Клінічний випадок №1. 1а-очне дно до операції, МКГЗ – 0,06; 1б- очне дно після операції, МКГЗ – 0,3. Клінічний випадок №2. 2а-очне дно до операції, МКГЗ – 0,08; 2б- очне дно після операції, МКГЗ – 0,4.

За результатами проведеного оперативного втручання з використанням силіконових ендотампонад на 34 очах (91%) досягнуто задовільний анатомічний результат (табл. 1). Після виведення силікону цей показник зменшився до 83% (31 око) внаслідок розвитку регматогенного відшарування сітківки у 3 випадках (8%), що потребувало додаткового оперативного втручання.

Таблиця 1

Анатомічний результат вітрекомії з ендотампонадою силіконом у пацієнтів на ПДР

Стан сітківки	Кількість очей (%)
Повне прилягання сітківки	28 (75%)
Не повне прилягання сітківки (локальне фракційне відшарування сітківки, <1 квадранту)	6 (16%)
Не повне прилягання сітківки (локальне фракційне відшарування сітківки, >1 квадранту)	3(9%)
Всього	37 (100%)

Доопераційна максимально коригована гострота зору <0,1 відмічена у 16 пацієнтів (43%), серед них 4 пацієнта (10%) мали «важку втрату зору» (МКГЗ <0,025). Гострота зору 0,1-0,3 відмічена у 20 пацієнтів (54%), та в одного пацієнта МКГЗ була >0,3. У 9 (24%) пацієнтів відмічений монокулярний зір (МКГЗ другого ока \leq 0,01).

Через 6 місяців після операції 29 пацієнтів (78%) покращили гостроту зору, у 3 пацієнтів (8%) відмічався стабільний зір та у 5 (13%) – гострота зору погіршилась внаслідок розвитку неоваскулярної глаукоми, атрофії зорового нерву та макулярного набряку (рис. 2).

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Кількість пацієнтів з післяопераційною гостротою зору $< 0,1$ (що є критерієм незадовільного функціонального результату) знизилась, і становила 6 осіб (16%), в порівнянні з 16 особами (43%) перед операцією. Кількість пацієнтів з гостротою зору $\geq 0,3$ збільшилась після операції з одного до 9 очей (24%) (рис. 3).

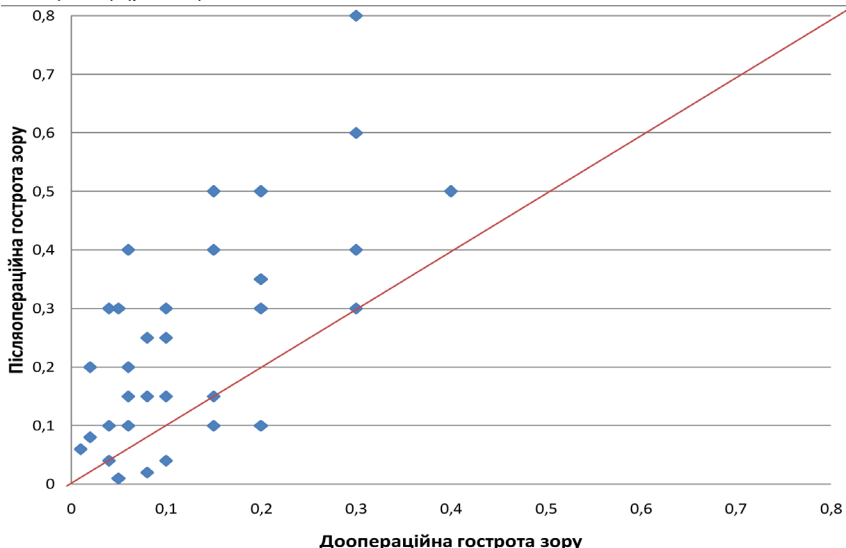


Рис. 2. Функціональний результат вітректомії з ендотампонадою силіконом у пацієнтів на ПДР

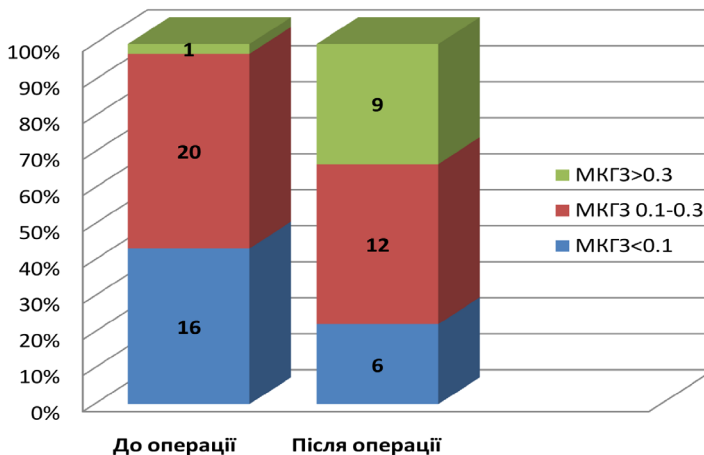


Рис. 3. Динаміка максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ) після виконання вітректомії з ендотампонадою силіконом у пацієнтів на ПДР

Найбільш частими інтраопераційними ускладненнями в проведеному дослідженні були: преретинальні крововиливи на 32 очі (49%) та ятрогенні розриви сітківки на 21 оці (32%). Серед інших ускладнень слід відмітити: супрахороїдальне введення іригаційного розчину в 5 випадках (8%), пошкодження зорового нерву в 4 випадках (6%) та шовна герметизація склеротомій у 2 випадках (3%) (рис. 4). Ускладнень, пов'язаних з факоемульсифікацією та імплантацією ІОЛ не спостерігалось. На 7 очах (18%) не відмічено жодних інтраопераційних ускладнень.

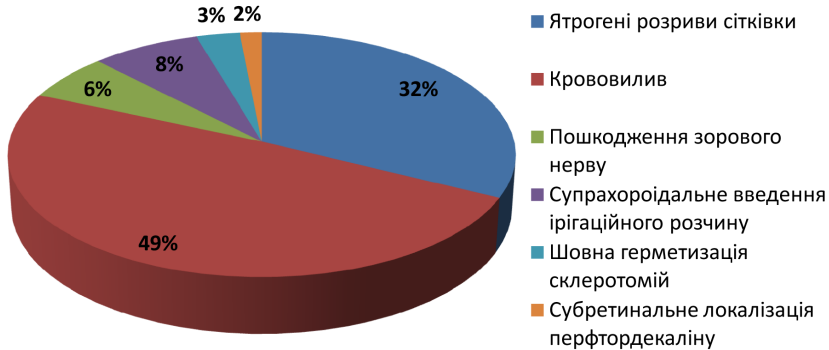


Рис. 4. Структура інтраопераційних ускладнень при виконанні вітректомії з використанням силіконових ендотампонаду пацієнтів на ПДР

Ятрогенні розриви сітківки, за даними літератури, є одним з найбільш важких ускладнень вітректомії у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію, що пояснюється як достатньо високим рівнем виникнення даного ускладнення під час операції (15–47%), так і важкими наслідками (розвитком відшарування сітківки, проліферативної вітреоретинопатії) [4]. За результатами нашого дослідження всі ятрогенні розриви виникли при проведенні дирекції фіброваскулярних мембран та були розташовані в задньому полюсі. Ми не спостерігали периферичних розривів сітківки біля місць склеротомій, що пояснюється використанням технологій мініінвазивної хірургії. З метою повного усунення персистуючих вітреоретинальних тракцій 3 ока (8%) потребували проведення релаксуючої ретиномотії. Дренуюча ретиномотія була виконана на 25 (67%) очах.

Інтраопераційний преретинальний крововилив виник на 32 очах (49%), що потребувало проведення гідростатичного гемостазу (підвищення висоти штативи з іригаційним розчином), або механічного гемостазу (механічний тиск на джерело крововиливу кінцевою частиною рефлюксного інструменту чи вітреотома). При неефективності даних заходів використовувалась бімануальна техніка з одночасним застосуванням екструзійної канюлі та ендокаутера або ендолазеркоагулятора. Слід зазначити, що перед операційне введення інгібітору ендотеліального фактору росту (VEGF), за даними багатьох дослідників та власного досвіду, дозволяє значно зменшити ризик інтра та після операційних крововиливів [5].

Пошкодження зорового нерву відмічено нами у 4 випадках (6%) як значне, перманентне побіління ділянки диску зорового нерву (ДЗН) одразу ж після видалення пре папілярних фіброваскулярних мембран, або, як результат

надмірної ендодіатермокоагуляції в зоні ДЗН. Важкі наслідки (виникнення атрофії зорового нерву), та неефективність консервативного лікування потребує заходів що до профілактики даного ускладнення (ми рекомендуємо виконувати «декапітацію» тільки невеликих мембран та віддавати перевагу ендолазеркоагуляції при гемостазі в ділянці ДЗН.

Супрахоріоїдальне введення іригаційної інфузії є одним з ускладнень мініінвазивної хірургії [6]. В нашому дослідженні ми спостерігали 5 таких випадків (8%), пов'язаних як з розташуванням іригаційної канюлі в супрахоріоїдальному просторі при надто довгому інтрасклеральному тонелі, так і з зміщенням канюлі в супрахоріоїдальний простір при виконанні надмірної склеродепресії. В жодному випадку ми не відмітили супрахоріоїдального крововиливу. Проведення репозиції іригаційної лінії та дренажування супрахоріоїдального простору дозволило повністю евакуювати рідину в більшості випадків. На 3 очах залишки супрахоріоїдальної рідини розсмоктались на протязі доби. Для профілактики даного ускладнення вважаємо доцільним використовувати більш довгу (6 мм) іригаційну канюлю.

Найбільш важливими післяопераційними ускладненнями були: емульгація силікону на 17 очах; віт реальний крововилив на 8 очах, регматогенне відшарування сітківки – на 4 очах, атрофія зорового нерву на 3 очах, неоваскулярна глаукома на 3 очах, увеїт, супроводжуємих проліферативною вітреоретинопатією на 5 очах, дифузний макулярний набряк на 6 очах, вітрезний фіброз на 6 очах, відкритокутова глаукома на 3 очах (рис. 5). Три ока потребували повторної вітректомії після виведення силікону з приводу регматогенного відшарування сітківки та 4 ока з приводу віт реального крововиливу на єдиному оці. Додаткова хірургія була успішною у всіх випадках.

Гіпотонія є достатньо рідким ускладненням безшовної вітректомії, але важливим фактором ризику розвитку післяопераційного екзогенного бактеріального ендофтальміту [7]. Сучасні дані свідчать про приблизно однаковий рівень ендофтальмітів після 23/25G вітректомії в порівнянні зі стандартною методикою 20G [8]. Разом з тим, ризик ендофтальміту після комбінованої хірургії з ендотампонадою силіконом достеменно не визначено. В нашому дослідженні ми не спостерігали жодного випадку ендофтальміту, хоча на 2 очах була відмічена післяопераційна гіпотонія (ВОТ < 6 мм рт. ст.) та на одному оці ми спостерігали наявність субкон'юнктивального силікону, внаслідок недостатньої герметичності склеротомії. Виконання само герметичного профілю розтину рогівки та склери, проведення максимально повної вітректомії, контроль адаптації розтинів в кінці операції дозволяє значно зменшити ризик даного ускладнення.

Слід зазначити, що отримані нами дані підтверджують результати проведених раніше досліджень, які вказують на високу значимість ознаки «емульгація силікону» в прогнозуванні негативного результату вітректомії у пацієнтів на ПДР [9].

Завдяки впливу декількох факторів (недовільний рух очей під час сну, значна енергія силіконової краплі, різниця в щільності між силіконом та камерною вологою, зниження поверхневої напруги олії, яке викликане адсорбцією й біологічно активних сурфактантів) на межі розподілу фаз може здійснюватися взаємне проникнення силікону та водних середовищ

біополімерів шляхом формування емульсій по типу «рідина-олія» та «олія-рідина».



Рис. 5. Структура післяопераційних ускладнень при виконанні вітректомії з використанням силіконових ендотампонаду пацієнтів на ПДР

Поява емульсійної (водної) фази у кремнійорганічному середовищі може приводити до зміни оптичних та механічних властивостей силіконового імпланту, що було показано нами раніше [10]. В свою чергу, проникнення силікону у біополімерні розчини може викликати інтерстиціальну міграцію олії з подальшою клітинною проліферацією, фіброзом та кальцифікацією [11]. Серед недоліків проведеного дослідження слід відмітити його ретроспективний, неконтрольований і не рандомізований характер, що потребує необхідності подальшого вивчення даної проблеми.

ВИСНОВКИ

1. Малоінвазивна вітректомії 23/25G з ендотампонадою силіконом у хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію є безпечним та ефективним методом хірургічного лікування хворих на проліферативну діабетичну ретинопатію.

2. Подальше вивчення процесів емульгації та взаємодії мікронних та субмікронних часток силіконів з біополімерами є вкрай актуальним завданням клінічної офтальмології.

Література

1. Steinmetz R.L. Vitrectomy for diabetic traction retinal detachment using them ultiportillumination system / Steinmetz R.L., Grizzard S., Hammer M.E. // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109. – P.2303–2307.

2. Al-Jazzaf A.M. Incidence and management of elevated intraocular pressure after silicone oil injection / Al-Jazzaf A.M., Netland P.A., Charles S. // J. Glaucoma. – 2005. – Vol.14. – P.40–46.

3. Effect of silicone oil on ocular tissues / Suzuki M., Okada T., Takeuchi S. [et al.] // Jpn. J. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 35. – P.282-291.
4. Рубан А.М. Результати комбінованої 23Гвітректомії з факоемульсифікацією та імплантацією ІОЛ у пацієнтів на проліферативну діабетичну ретинопатію / Рубан А.М. // Офтальмологічний журнал. - 2013. - №2. - С.36-42.
5. Родин С.С. Беваци-зумаб (авастин) в комплексном хирургическом лечении больных с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии / Родин С.С., Асланов В.С. // Український медичний альманах. — Луганск. — 2008. — Т. 11, № 3. — С. 126-128.
6. Ishida M. Long-term results of vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy / Ishida M., Takeuchi S. // Jpn. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 46. – P.117–122.
7. Sisk R.A. Combined phacoemulsification and sutureless 23-gauge pars plana vitrectomy for complex vitreoretinal diseases / Sisk R.A., Murray T.G. // Br. J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 94. – P.1028–1032.
8. Kunimoto D.Y. Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy / Kunimoto D.Y., Kaiser R.S. // Ophthalmology. – 2007. – Vol. 114. – P. 2133–2137.
9. Рубан А.М. Система підтримки прийняття рішень при проведенні вітректомії у хворих на діабетичну проліферативну ретинопатію / Рубан А.М. // Медична інформатика та інженерія (науково-практичний журнал) №1/2014. - С. 15-20.
10. Межфазные взаимодействия полидиметилсилоксанов с биополимерами витреоретинального интерфейса / Рубан А.М., Казанец А.И., Рыков С.А. [и др.] // Офтальмологічний журнал. - 2013. - №3. - С.46-51.
11. Intraocular silicone oil effects on rabbit blood retinal barrier permeability / Green K, Slagle T.M., Chaknis M.J. [et al.] // Lens. Eye Toxicity. Res. – 1992. –Vol. 9. – P. 139-149.

А.Н.Рубан

Эффективность миниинвазивной витректомии с эндотампонадой силиконом у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией

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

Вступление. Миниинвазивная витректомия 23/25G с эндотампонадой силиконом остается прогностически непростым случаем в хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии.

Цель. Представить результаты и осложнения витректомии 23/25G с эндотампонадой силиконом у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Материалы и методы. Выполнено 37 операций (витректомии 23/25G с факоемульсификацией и имплантацией ИОЛ и эндотампонадой силиконом 5700 cSt (Bausch&Lomb, США) у 37 пациентов с диабетической тракционной и тракционно-регатогенной отслойкой сетчатки. Минимальный срок наблюдения составил 6 мес.

Результаты. Первичный анатомический результат достигнут на 34 глазах (91%). В структуре интраоперационных осложнений наиболее частыми были:

ятрогенные разрывы сетчатки (32%) и преретинальное кровоизлияние (49%). Через 6 месяцев после операции 29 глаз (78%) улучшили остроту зрения, на 3 глазах (8%) отмечена стабильная острота зрения, и на 5 глазах (13%) острота зрения снизилась. В структуре послеоперационных осложнений наиболее частыми были: эмульгация силикона – 31%, рецидивирующее витреальное кровоизлияние – 15%, регматогенная отслойка сетчатки – 7%, неоваскулярная глаукома – 6%.

Выводы. Применение миниинвазивной витрэктомии 23/25G с эндотампонадой силиконом является достаточно эффективным и безопасным методом хирургического лечения пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Ключевые слова: 23/25G витрэктомия, диабетическая пролиферативная ретинопатия, эндотампонада силиконом.

A.N.Ruban

Efficiency of miniinvasive vitrectomy with silicon oil tamponade in patients with proliferative diabetic retinopathy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Purpose. To report the outcomes of 23/25-gauge pars plana vitrectomy with silicon oil tamponade in patients with proliferative diabetic retinopathy.

Methods. Retrospective case series of 37 consecutive patients (37 eyes) who underwent vitrectomy with silicon oil tamponade 5700 cSt (Bausch&Lomb). The main outcome measures were visual outcomes and surgical complications. Indication for the surgery was tractional/tractional-rhegmatogenous retinal detachment.

Results. Primary anatomical result was obtained in 91% eyes. Visual acuity improved in 78%, was stable in 8% and decreased in 13% eyes. Intraoperative retinal tears occurred in 32% and hemorrhage in 49% eyes. Postoperative silicon emulsification was observed in 31% eyes, hemorrhage in 15% eyes, glaucoma – in 6%, rhegmatogenous retinal detachment – in 7% eyes.

Conclusion. Using 23/25-gauge pars plana vitrectomy with silicon oil tamponade in patients with proliferative diabetic retinopathy was effective and safe.

Key words: vitrectomy 25G, proliferative diabetic retinopathy, silicon oil tamponade

Відомості про автора:

Рубан Андрій Миколайович – асистент кафедри офтальмології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицького, 9.

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.8

© В.В.АБРАМЕНКО, О.Є.КОВАЛЕНКО, 2014

В.В.Абраменко, О.Є.Коваленко

ОСОБЛИВОСТІ СТАТОКІНЕТИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ ЗІ СПАСТИЧНИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ

Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України,
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика, м. Київ

Мета. Провести динамічне спостереження за статокінетичним розвитком 46 дітей різного віку зі спастичним церебральним паралічем (СЦП) у порівнянні з розвитком 40 неврологічно здорових дітей та з показниками протоколів нормативного психомоторного розвитку.

Результати. Отримані результати доводять, що, незважаючи на стандартні лікувально-реабілітаційні заходи, які попередньо на різних етапах розвитку отримували діти з СЦП, спостерігається суттєвий дефіцит формування рухових навичок, що викликає необхідність перегляду, обґрунтування, концептуальної розробки і впровадження патогенетично обґрунтованих підходів до лікування дітей з ЦП, що сприятимуть зниженню патологічного високого м'язового тонусу та оптимізації формування цілеспрямованих рухів.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, спастичний церебральний параліч, статокінетичний розвиток, рухова навичка.

ВСТУП

Дитячий церебральний параліч (ДЦП) – резидуальний непрогресуючий синдром. Цей поширений термін об'єднує групу патологічних станів, які виникають внаслідок ускладнених пологів, післяпологових та внутрішньоутробних уражень головного мозку. ДЦП має поліморфну клінічну картину й проявляється руховими, мовленевими та психічними порушеннями [1].

Поширеність ДЦП у дитячого контингенту 0-17-річного віку в Україні складає за 2012 р. - 2,48‰ (в 2011 р. - 2,48‰). Показник захворюваності - 0,13‰ (2011 р. - 0,14‰) [2].

Насьогодні проблема дітей-інвалідів в Україні набуває особливого значення у зв'язку з постійним зростанням їхньої частки в структурі дитячого населення. Саме дитячий церебральний параліч є однією з найбільш частих причин дитячої інвалідності. В 2012 році в Україні зареєстровано 167 059 дітей-інвалідів (209,6 на 10 000 дітей), в 2011 р. - 166 164 (207,6), в 2010 р. - 165 121 (204,3). Вперше в звітному році стали інвалідами 18 157 дітей (22,8 на 10 000 дітей), в 2011 р. - 18 717; в 2010 р. - 18 428 [2].

Стабільно високий рівень інвалідизації дітей з причин ДЦП поряд з удосконаленням профілактики визначає гостру необхідність пошуку нових і удосконалення існуючих методів відновлювального лікування, що першочергово має базуватись на вивченні особливостей статокінетичного

розвитку (СКР) хворих, адже саме дефіцит СКР першочергово обмежує функції самообслуговування.

Мета. Проаналізувати основні клінічні прояви статокінетичного розвитку (СКР) та їхню динаміку у дітей зі спастичною формою церебрального паралічу (СЦП) з 4-х місячного віку до 6-ти років життя для обґрунтування подальшого удосконалення відновного лікування дітей з СЦП шляхом застосування в комплексній терапії немедикаментозних методів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під динамічним спостереженням знаходились дві групи з 86 дітей:

1-ша група (основна) - 46 дітей з СЦП: 26 хлопчиків (56,52%) та 20 дівчат (43,48%), середній вік 34,6±2,3 міс., які спостерігались з моменту їхнього першого знаходження в центрі реабілітації та отримували комплекс стандартних лікувально-реабілітаційних заходів (масаж, кінезотерапія, фізіотерапевтичні методи, соціально-педагогічні заняття).

2-га група (контрольна) - 40 неврологічно здорових дітей, 20 хлопчиків (50%) та 20 дівчат (50%), середній вік 33,40±0,96 міс.

Показники СКР обох груп порівнювались між собою та з показниками протоколів нормативного психомоторного розвитку дітей [3 – 8].

Враховуючи хронологічну послідовність фізіологічного формування, досліджувались наступні основні рухові навички дитини: 1) утримання голови в положенні на животі; 2) сидіння; 3) самостійна хода.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При оцінці спроможності довільного виконання вищеперерахованих навичок та строку їхнього формування, ми отримали наступні дані.

Таблиця 1

Формування рухових навичок у хворих на СЦП та здорових

Рухова навичка	Перша (основна) група					Друга група
	Вікова норма (1)	Затримка (2)	Затримка (3)	Затримка (4)	Не сформовано (5)	Вікова норма
Утримання голови	8-12 тиж. n-11 (23,91 ±6,29%)	з 3 до 6 міс. n-16 (34,78 ±7,02%)	з 6 до 12 міс. n-9 (19,57 ±5,85%)	з 12 до 41 міс. n-4 (8,70 ±4,15%)	n-6 (13,04 ±4,97%)	n-40 100%
Сидіння	6-9 міс. n-12 (26,09 ±6,47%)	з 9 до 12 міс. n-7 (15,22 ±5,30%)	з 12 до 15 міс. n-2 (4,35 ±3,01%)	з 15 до 24 міс. n-4 (8,70 ±4,15%)	n-21 (45,65 ±7,34%)	n-40 100%
Самостійна хода	11,5-16 міс. n-8 (17,39 ±5,59%)	з 16 до 20 міс. n-5 (10,87 ±4,59%)	з 20 до 24 міс. n-4 (8,70 ±4,15%)	з 24 до 67 міс. n-2 (4,35 ±3,01%)	n-27 (58,70 ±7,26%)	n-40 100%

НЕВРОЛОГІЯ

Таким чином, характер формування фізіологічних навичок у дітей з ЦП виглядав наступним чином: 1-а підгрупа основної групи - вікову норму за формуванням трьох основних навичок (утримання голови, сидіння, самостійна хода) склали майже чверть за двома першими навичками та менш п'ятої частини щодо навички ходи; решта пацієнтів (2-4) мала різні строки затримки формування рухової навички; на жаль, суттєвими є показники, де рухову навичку не сформовано (табл. 1). Всі діти 2-ї (контрольної) групи, не вийшли за межі вікової норми.

Графічне зображення розподілу строків формування рухових навичок у хворих з СЦП представлені на наступних рисунках 1-3.

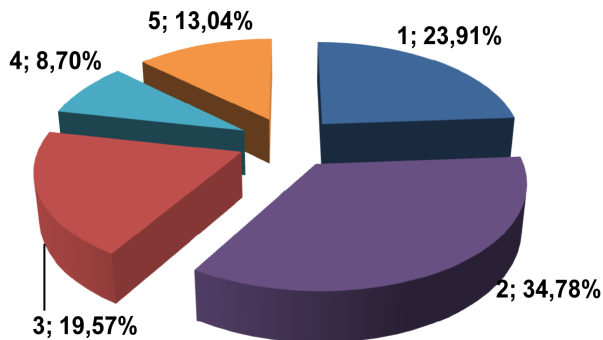


Рис. 1. Утримання голови лежачи на животі (%)

Примітка: 1 - почали утримувати голову в межах вікової норми 11 дітей; 2-4 - з затримкою 29 дітей; 5 - не тримають голову 6 дітей.

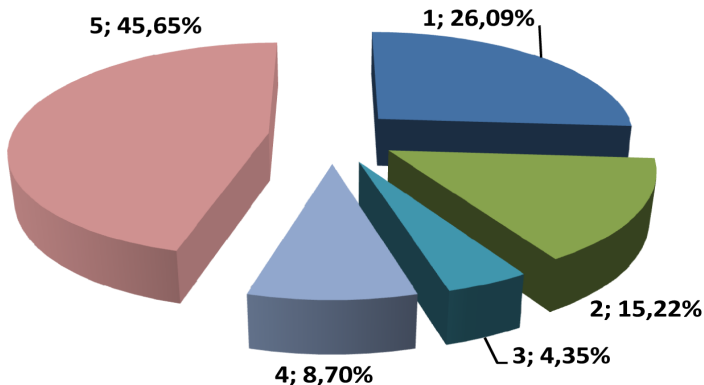


Рис. 2. Формування навички сидіння (%)

Примітка: 1 - почали самостійно сидіти 12 дітей; 2-4 - з затримкою формування - 13 дітей; 5 - не можуть сидіти - 21.

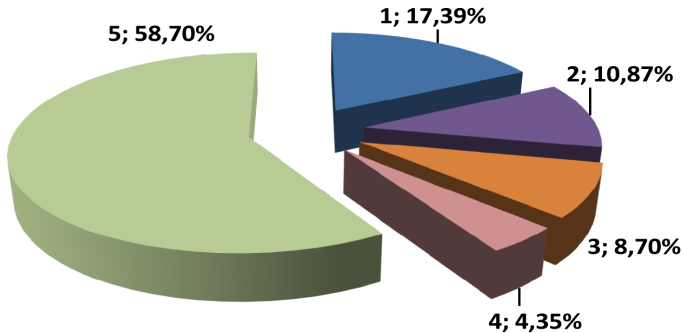


Рис. 3. Формування навички самостійної ходи (%)

Примітка: 1 - почало самостійно ходити 8 дітей, 2-4 - з затримкою формування самостійної ходи, сформувалась навичка у 11 дітей, 5 - не можуть ходити - 27.

В результаті дослідження особливостей формування рухових навичок виявлено, що у дітей з ЦП більш значно порушуються ті довільні рухові навички, які фізіологічно мають формуватися більш пізно. Отже, зростання питомої ваги несформованих рухових навичок виглядало наступним чином: 1 - утримання голови, в положенні на животі - n-6, (13,04±4,97%); 2 - сидіння - n-21, (45,65±7,34%); 3 - самостійна хода - n-27, (58,70±7,26%), (рис. 4).

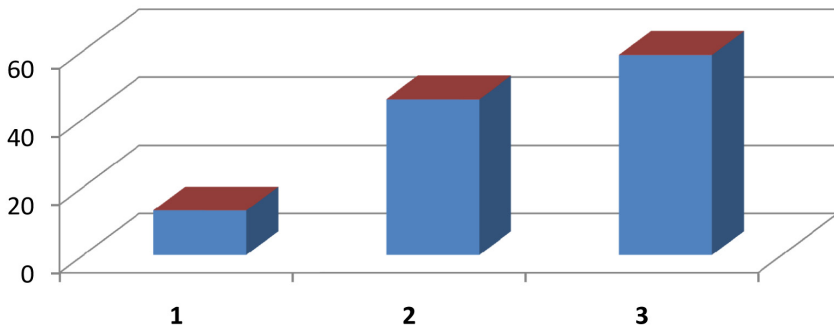


Рис. 4. Питома вага несформованих рухових навичок у дітей з ЦП
ВИСНОВКИ

1. За результатами оцінки статокінетичного розвитку дітей зі спастичними формами ЦП, спостерігалися значно нижчі показники, ніж у неврологічно здорових дітей ($P \leq 0,001$ від контрольної групи).

2. В результаті дослідження встановлено, що у дітей з ЦП більш значно порушуються ті довільні рухові навички, які фізіологічно мають формуватися більш пізно.

3. Отримані результати доводять, що, незважаючи на загальноприйняті реабілітаційні заходи, які попередньо на різних етапах розвитку отримували діти з СЦП, спостерігається суттєвий дефіцит формування рухових навичок, що викликає необхідність перегляду, обґрунтування, концептуальної розробки

і впровадження патогенетично обґрунтованих підходів до лікування дітей з ЦП, що сприятимуть зниженню патологічного м'язового тонусу за спастичним типом та оптимізації формування цілеспрямованих рухів.

Література

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. –М.: “Триада-Х”, 2001.–638 с.
2. Аналіз роботи дитячої неврологічної служби за 2012 рік, головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Дитяча неврологія». МОЗ України №04.04.42/23498 web.http://www.moz.gov.ua. Код ЄДРПОУ 00012925.
3. Студеникин В. М. Развитие мальчиков и девочек первых трех лет жизни: «общее» или «свое» Акт. вопр. разв. детей.-2009.-№5.- С. 19-30.
4. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практическое руководство / под ред. Баранова А. А., Щеплягиной Л. А. - изд-е 2-е, перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - Т. 1. – 414 с.
5. Хачатрян Л.Г. Психомоторное развитие здоровых детей грудного и раннего возраста и методика их осмотра: справочное пособие для врачей / Хачатрян Л.Г., Студеникин В.М., Маслова О.И.; под ред. Баранова А. А. — М. – 2003. – 26 с.
6. Параклинические показатели больных с задержкой психомоторного развития различного генеза / Шамансуров Ш.Ш., Зиямухамедова Н.М., Саидазизова Ш.Х., Гулямова М.К. // Сборник тезисов научно-практической конференции [Актуальные проблемы детской неврологии и использование новых технологий в диагностике неврологических заболеваний]. - Ташкент. - 2007. – С. 129-130.
7. Шамансуров Ш.Ш. Клинико-нейровизуализационные показатели в диагностике задержки психомоторного развития у детей первых лет жизни / Шамансуров Ш.Ш., Реджабоева М.З. // Журнал «Неврология». – 2008. — № 3-4. - 180 с.
8. Шамансуров Ш.Ш. Неврология раннего детства / Шамансуров Ш.Ш., Студеникин В.М. – Изд-во полиграфический творческий дом «O'QITUVCHI» ТАШКЕНТ, 2010. – С. 14 -15.

В.В.Абраменко, О.Е.Коваленко

Особенности статокинетического развития у детей со спастическим церебральным параличом

Украинский медицинский центр реабилитации детей с органическим поражением нервной системы МЗ Украины,

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

Цель. Провести динамическое наблюдение за статокинетическим развитием 46 детей различного возраста со спастическим церебральным параличом (СЦП) в сравнении с развитием 40 неврологически здоровых детей и с показателями протоколов нормативного двигательного развития.

Результаты. Полученные результаты показывают, что несмотря на стандартные реабилитационные мероприятия, которые на различных этапах развития получали дети со СЦП, наблюдается существенный дефицит в формировании

двигательных навыков, что вызывает необходимость пересмотра, обоснования, концептуальной разработки и внедрения патогенетически обоснованных подходов в лечении детей с ЦП, которые способствуют снижению патологически высокого мышечного тонуса и оптимизации формирования целенаправленных движений.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, спастический церебральный паралич, статокинетическое развитие, двигательный навык.

V. V. Abramenko, O. E. Kovalenko

Features of statokinetic development in children with spastic cerebral palsy

Ukrainian Medical Rehabilitation Centre for Children with Organic Injury of the Nervous System of the Ministry of Health of Ukraine,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Aim. To analyse the results of the dynamic of statokinetic development of 46 children of all ages with spastic cerebral palsy (SCP) in comparison with the development of 40 neurologically normal children and with the indices of protocols of psychomotor development.

Results. The obtained results show that despite the standard medical rehabilitation on different stages of treatment of children with SCP, there is a significant shortage of the formation of motor skills, which makes it necessary to review, substantiate, develop and implement pathogenetic approaches to the treatment of children with CP that will help to reduce abnormal high muscle tone and optimize targeted movements.

Key words: cerebral palsy, spastic cerebral palsy, statokinetic development, motor skills.

Відомості про авторів:

Коваленко Ольга Євгенівна – д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.832-004.2 -073.756.8:612.66

© Т.О.КОБИТЬ, 2014

Т.О.Кобись

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІКО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНИХ ПРОЯВІВ АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕЦИДИВУЮЧО-РЕМІТУЮЧОГО РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Київський міський центр розсіяного склерозу,

Київська міська клінічна лікарня №4

Вступ. Існування «клініко-радіологічного парадоксу» при РС, вивчення ролі різних патофізіологічних механізмів, що визначають перебіг захворювання робить надзвичайно актуальним подальше вивчення взаємозв'язку клініко-нейровізуалізаційних методів моніторингу активності захворювання.

Мета. Подальше вивчення взаємозв'язку між клінічними і нейровізуалізаційними ознаками активності перебігу РС для покращення діагностики і оптимізації прогнозу захворювання.

Матеріали и методи. Обстежено 72 хворих з рецидивуюче-ремітуючим розсіяним склерозом. Фіксувався характер дебюту, частота загострень, рівень EDSS. МРТ-дослідження проводилось на МР-томографі GE Signa Excite HD 1,5T. Визначалась кількість Т2-, Т1-вогнищ, в подальшому проводився ПМРС-аналіз в різних зонах. За допомогою програмного пакету Statistica 10,0 проведений кореляційно-регресійний аналіз, прогностичне значення клініко-нейровізуалізаційних показників активності захворювання по методу Каплан-Майера.

Результати. Ознаки КІС (моно -, полісимптомний) мали середній кореляційний зв'язок з рівнем EDSS і слабкий з частотою загострень. Виявлено середній кореляційний зв'язок між кількістю Т1-, Т2 -вогнищ > 3 мм і рівнем EDSS. Зміни рівня церебральних метаболітів (NAA, Cho) виявлені як у вогнищах демієлінізації так і в інтактній тканині мозку. Прогностичне значення на терміни розвитку загострень за методом Каплан - Майера мали такі фактори як розміри вогнищ, зниження рівня індексів NAA/Cr, Cho/Cr. Підвищення рівня лактату в осередках демієлінізації мало сильний кореляційний зв'язок з частотою загострень.

Висновки. При оцінці активності перебігу РРРС необхідно враховувати клініко-нейровізуалізаційні методи моніторингу, які мають різний ступінь взаємозв'язку і прогностичне значення.

Ключові слова: рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз, активність захворювання, інвалідизація, вогнища, церебральні метаболіти.

ВСТУП

Розвиток уявлень про розсіяний склероз (РС) вступає в нову еру завдяки досягненням в ранній діагностиці цього хронічного аутоімунного демієлінуючого захворювання ЦНС. В той же час залишається багато невирішених питань і парадоксів в клінічній картині і діагностиці захворювання. При РС активовані Т-лімфоцити долають гематоенцефалічний бар'єр і призводять до утворення характерних запальних вогнищ в головному мозку, видимих на МРТ [2]. Одним з факторів персистенції запального інфільтрату в ЦНС є продукція in - situ прозапальних факторів - цитокінів, які попереджають видалення імунокompatентних клітин, що надійшли в ЦНС з крові [1,2,4]. Більшість патоморфологічних процесів, що відбуваються в речовині головного мозку, є клінічно невидимі при розсіяному склерозі, тому клінічна маніфестація РС не завжди збігається з реальним часом його початку. Перший клінічний епізод захворювання починається у вигляді так званого клінічно ізольованого синдрому (КІС), коли ознаки «дисемінації в просторі» або є або відсутні, а ознак «дисемінації в часі» ще немає [3]. У подальшому в 85 % випадків перебігу РС розвивається рецидивуюче - ремітуючий розсіяний склероз (РРРС), при якому спостерігаються хвилеподібні зміни періодів загострення захворювання у вигляді ураження однієї або декількох провідникових систем центральної нервової системи та ремісії - стабілізації патологічного процесу. Активність захворювання визначається частотою загострень і швидкістю прогресування інвалідизації. В кожному клінічному випадку складно передбачити частоту загострень і тривалість ремісій, ступінь відновлення функцій і швидкість прогресування незворотніх змін. У 10 % захворювання має дуже м'який перебіг з мінімальним неврологічним дефіцитом після багатьох років захворювання, в 20 % - швидко прогресуючий злоякісний тип перебігу [2]. Таким чином, вираженого неврологічного дефіциту до 6.0 балів за шкалою EDSS у випадку низької активності захворювання можна досягти через 40 років від його початку, в разі високої - через 10 [23]. Дані інструментальних методів дослідження, насамперед, магнітно-резонансної

томографії (МРТ) сприяють розумінню патофізіологічних змін при РС, які призводять до клінічних проявів захворювання. Різні темпи прогресування РС і терміни досягнення вираженої інвалідизації обумовлюють інтерес до подальшого вивчення можливих прогностичних факторів активності перебігу захворювання на підставі комплексного клініко-нейровізуалізаційного дослідження хворих.

Відомо, що активність демієлінізуючого процесу за даними МРТ може в 5-10 разів перевищувати клінічну [1, 7, 11, 13, 16, 17]. Традиційними інструментальними маркерами фокальної активності патологічного процесу при РС, які визначаються за допомогою процедур стандартної МРТ, є осередки, видимі на T2- і T1-зважених зображеннях. Характеристика T2-вогнищ згідно зон локалізації, що відображає «розсіювання в просторі» також може враховуватися для визначення ступеня активності захворювання. Tintore et al. вказували, що наявність у хворих РС вогнищ інфратенторіальних локалізації скорочує час досягнення пацієнтами EDSS 3 бали [27]. При прогресуванні захворювання спостерігається збільшення числа юкстакортікальних вогнищ [27]. Діагностичне значення при РС надається також розмірам осередків демієлінізації.

60% нових T2-вогнищ після закінчення автоімунного запалення залишається ізоінтенсивними на T1-зважених зображеннях, а 40% - постійно гіпоінтенсивними. Так звані "чорні дірки" можна назвати індикаторами більш тривалого і глибокого пошкодження нервової тканини, маркерами аксонального дефіциту. Дослідження останніх років доводять, що "чорні дірки" визначаються вже на ранніх стадіях захворювання [4, 13].

Одним з основних показників активності захворювання за даними МРТ є ресстрація на T1-зважених зображеннях після контрастування ознак накопичення контрастної речовини. Такі знімки можна назвати «активними». «Активні» пляшки накопичують контрастну речовину, відображаючи проникність гематоенцефалічного бар'єру, що гістологічно корелює з міграцією T-лімфоцитів [22]. Wolinsky et al. відзначали, що ступінь активності РС визначається кількістю Gd+ вогнищ, виявлених на МРТ і корелює з клінічними параметрами активності [25].

Однак, в літературі давно обговорюється питання про існування дисоціації клінічних та МРТ-проявів РС. Так, нові T2-осередки, діагностовані методом МРТ, часто не супроводжуються клінічними симптомами. З іншого боку, клінічні симптоми загострення можуть спостерігатися без змін нейровізуалізаційною картини [4, 13]. Існує декілька варіантів пояснення так званого «клініко-радіологічного парадоксу», тобто невідповідності картини МРТ клінічними проявам захворювання. K. Lovblad et al. [28] називають такі варіанти пояснення такого парадоксу:

- недовліки існуючих клінічних та МРТ досліджень;
- присутність стратегічних (тих, що клінічно проявляються) і нестратегічних вогнищ;
- подвійна роль імунної системи: захист і пошкодження;
- роль нейродегенеративного процесу в прогресуванні захворювання;
- аномалії «виглядаючої нормально білої і сірої речовини»;
- роль адаптації і реорганізації в компенсації пошкоджень, викликаних захворюванням.

Все це підтверджує існування ще інших патогенетичних механізмів, які обумовлюють активність і прогресування захворювання [11, 21].

Однією з нейровізуалізаційних методик, що дозволяє об'єктивізувати інші патофізіологічні процеси при РС, пояснити наростання неврологічного дефіциту під час клінічного погіршення є магнітно-резонансна-спектроскопія (МРС). За допомогою МРС можна отримати дані про біохімічні процеси певного об'єму тканини мозку, які лежать в основі патофізіології розсіяного склерозу. Аналізується ділянка мозку, підібрана за допомогою МРТ, що дозволяє досліджувати при РС активні і неактивні вогнища, інтактну білу, сіру речовину головного мозку. Даний метод дозволяє виявити зміни рівня церебральних метаболітів в «виглядаючий нормально білій і сірій речовині головного мозку» [11, 21]. У нормальному ^1H - МРС - спектрі превалює резонанс нейронального маркера N- ацетіласпартату (NAA). Найбільш широко в літературі представлені дані про те, що сигнал N-ацетіласпартату, що характеризує ступінь вираженості аксональної дегенерації нейронів, починає знижуватися при РС не тільки при клінічних ознаках вторинного прогресування захворювання, коли превалюють процеси нейродегенерації, але навіть і при КІС. Причому зниження рівня даного метаболіту спостерігається в період загострення і ремісії захворювання, в осередках демієлінізації і в інтактній тканині мозку [20, 21]. Креатин - основний постачальник фосфатних груп для будови АТФ і АДФ вважається енергетичним маркером є структурним компонентом мієліну. Пік концентрації холіну (Cho) відображає метаболізм клітинної мембрани. Виходячи з цього, збільшення холіну відбувається під час підвищеного обміну клітинної мембрани, який спостерігається при різних патофізіологічних процесах, що відбуваються при РС: запаленні, демієлінізації. Пік лактату (Lac), представляючи собою кінцевий продукт гліколізу, повинен бути слабким в нормальній тканині, посилюється при різних патологічних процесах - некрозі, запаленні або іншому пошкодженні тканини, відображаючи вміст лактату в спинномозковій рідині. Метод МРС може виявити більш ранні ознаки аутоімунного запалення, ніж контрастне дослідження вогнищ демієлінізації [11].

У кінцевому результаті ми не маємо жодного параметру, який би остаточно визначив основні фактори, що впливають на ступінь активності захворювання. Існування «клініко-радіологічного парадоксу», перспектива подальшого визначення ролі інших патофізіологічних механізмів захворювання, які можна дослідити за допомогою нейровізуалізаційних методів, на перебіг захворювання спонукає до подальшого вивчення взаємозв'язку клінічних та інструментальних ознак активності демієлінізуючого процесу протягом тривалого періоду спостереження за пацієнтами.

Метою роботи: визначення взаємозв'язку між клінічними та нейровізуалізаційними ознаками активності перебігу РС для покращення діагностики та оптимізації прогнозу захворювання.

МАТЕРІАЛИ И МЕТОДИ

Обстежено 72 хворих (40 жінок і 32 чоловіків) з рецидивуюче – ремітуючим розсіяним склерозом (РРРС), які спостерігалися в Київському міському центрі розсіяного склерозу на базі міської клінічної лікарні №4 протягом 2005 - 2013 рр. Діагноз РС встановлювався на підставі критеріїв МакДональда та ін., 2005. Початком спостереження були перші клінічні ознаки захворювання

- клінічно ізольований синдром (КІС). Фіксувався рік маніфестації РС, характер проявів дебюту (моно-, полісимптомний) з визначенням функціональної системи ураження. Вираженість неврологічних симптомів оцінювали за шкалою EDSS (Kurtzke Дж., 1983).

МР-зображення головного мозку отримані на МР-томографі GE, Signa Excite HD 1.5T медичної клініки «БОРИС» з використанням імпульсних послідовностей швидке спинове ехо - FSE, спинове ехо - SE, T2- FLAIR , а також Dual Echo - для зображень, зважених по T2- і T1- протонній щільності. Зображення, отримані в аксіальній проекції до і після в/в введення контрастної речовини - 7,5 мл Гадовісту 1.0. Оцінювали кількість гіперінтенсивного вогнищ на T2 - зважених зображеннях, у тому числі кількість вогнищ більше 3 мм, кількість T1 -вогнищ , Gd + вогнищ. Оцінка кількості вогнищ на МР-томограмах проводилася на всіх отриманих зрізах, а не тільки області інтересу (OI), яку використовували для подальшого ПМРС - аналізу . Спектри були отримані за допомогою імпульсної послідовності SVS STEAM з наступними параметрами збору даних: TP = 1500 мс , T1 = 140 мс, Tm = 13мс, обсяг області, в якій отримують спектр (OI), VROI = 2x2x2 см3.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програмного пакета Statistica 10,0 ("StatSoft , Inc", США) і Microsoft ® Excel 2010 (" Microsoft Corporation ", США) .

Для графічного зображення даних використовувався редактор Microsoft Graph (© Microsoft Corporation , версія 2010).

Використано такі методи статистичного аналізу даних [17] :

1. Методи описової статистики. Кількісні дані, які підпорядковуються нормальному закону розподілу, описувалися за допомогою середнього значення і стандартної помилки середнього значення ($M \pm m$). Для окремих показників вказувалися їх мінімальні і максимальні значення .

2. Оцінка ймовірності. Порівняння значень показників, розподіл яких не відповідав нормальному, проводився з використанням непараметричних критеріїв: для аналізу двох незалежних груп використовувався критерій Манна- Уїтні. Для всіх видів статистичного аналізу відмінності вважали статистично достовірними при досягненні показника $p < 0,05$.

3. Кореляційно - регресійний аналіз. Для оцінки взаємозв'язку ознак був розрахований коефіцієнт кореляції: непараметричний критерій Спірмена для порядкових ознак.

4. Для виявлення прогностичного значення клініко-інструментальних показників оцінювали кумулятивну виживаність хворих за методом Каплан - Майера.

Вік обстежених коливався від 18 до 53 років із середнім значенням $32,7 \pm 0,92$ року. Тривалість захворювання становила від 0,5 до 11,25 років, в середньому - $3,64 \pm 0,27$ роки. Інвалідизація хворих за шкалою EDSS становила в середньому $3,32 \pm 0,12$ бали (від 1,5 до 5,5 балів).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основною клінічною характеристикою активності перебігу РРРС є частота загострень. У групі спостереження перебували хворі з частотою загострень від 0,39 до 6 на рік. Середня частота загострень була $1,66 \pm 0,12$ на рік. Залежно від частоти спостерігалася загострень пацієнти були розподілені на дві групи з частотою $< 2 \text{ і } > 2$ на рік. При подальшому розвитку

НЕВРОЛОГІЯ

захворювання у 47 пацієнтів спостерігалось до 2 загострень захворювання на рік, у 25 - 2 і більше загострень.

У зв'язку з тим, що характер КІС (моно-, полісимптомний) може мати прогностичне значення для подальшої клінічної активності захворювання проаналізували кількість пацієнтів в тій і іншій групі. Моносимптомний дебют захворювання спостерігався у 50 пацієнтів. У подальшому у 35 хворих з моносимптомним дебютом спостерігалось < 2 загострень на рік, у 15 - > = 2 на рік. При моносимптомному дебюті мала значення система ураження: більш активний розвиток (> = 2 загострень на рік) захворювання спостерігалось при ураженні пірамідної і мозочкової системи (20 пацієнтів з 25). Полісимптомний дебют захворювання мав місце у 22 пацієнтів з РППС, серед яких у 12 надалі спостерігалось < 2 загострень на рік, у 10 - > = 2 загострень на рік. Реєстрували поєднане ураження пірамідної і чутливої, мозочкової і чутливої, стовбурової і мозочкової систем. Кореляційний зв'язок між ознаками дебюту (моно-, полісимптомний) і рівнем EDSS, який визначали в подальшому, був середнім ($r_s = 0,322$; $p < 0,01$), між ознаками дебюту і кількістю загострень, що розвинулось в ході спостережень за пацієнтами - слабким ($r_s = 0,245$; $p < 0,05$).

Була проведена оцінка МР-томографічних ознак активності перебігу демієлінізуючих процесу у хворих з КІС та РППС (табл. 1)

Таблиця 1

Середня кількість осередків T2-, T1- T2-осередків > 3 мм, у хворих з КІС та РППС

Показники	Кількість T2-осередків	Кількість T2-осередків > 3 мм	Кількість T1-осередків
Пацієнти з КІС, n=72 -середня -медіана (діапазон значень)	8,5 ± 0,32 8 (2-15)	4,6 ± 0,3 4 (0-15)	0,73 ± 0,16 (0-9)
Пацієнти РППС, n=47 (<2 загострень на рік) -середня -медіана (діапазон значень)	17,46 ± 1,11 17 (5-37)	10,25 ± 0,66 9(3-24)	1,6 ± 0,4 0 (0-14)
Пацієнти РППС, n=25 (>=2 загострень на рік) -середня -медіана (діапазон значень)	15,24 ± 1,21 14 (4-26)	9,52 ± 1,07 9 (1-20)	3,16 ± 0,85* 1,5 (0-16)

Примітка: * - $p < 0,05$.

Середнє число T2 - вогнищ, які виявляли у хворих з КІС була 8,5 ± 0,32. Для хворих з РППС - 16,6 ± 0,84 з мінімальним і максимальним значенням 4 і 37. Враховуючи значення розмірів T2-вогнищ в діагностиці РС, окремо був проведений підрахунок кількості T2 -вогнищ з розмірами > 3 мм. Середнє число таких вогнищ при КІС було 4,6 ± 0,33 з діапазоном значень від 0 до 13. У хворих з РППС кількість T2 -вогнищ > 3 мм була від 1 до 24 із середнім значенням 10 ± 0,58. Середня кількість T1-вогнищ для хворих з РППС складала

3,97 ± 0,16 з коливанням значень від 0 до 16, при перших клінічних ознаках захворювання - 0,73 ± 0,16 з мінімальними і максимальними значеннями від 0 до 9. При порівнянні середніх значень в групах з різним рівнем загострень, статистично достовірною виявилась лише різниця кількості T1 – осередків в групах з різним рівнем загострень.

Для визначення взаємозв'язку клінічних та МР-томографічних ознак активності захворювання проаналізували рівень кореляційних зв'язків частоти загострень на рік у хворих РППС і ступеня інвалідизації з кількістю вогнищ, що виявляються на T2-зважених зображеннях. Виявили, що загальна кількість T2 - вогнищ має слабкий кореляційний взаємозв'язок з рівнем загострень ($r_s = 0,284$; $p < 0,05$), з кількістю T2-вогнищ > 3 мм - середній ($r_s = 0,381$; $p < 0,05$). Також кількість T2-вогнищ > 3 мм у хворих з РППС має середній позитивний кореляційний зв'язок зі ступенем інвалідизації за шкалою EDSS ($r_s = 0,583$; $p < 0,01$). Проаналізовано прогностичне значення кількості T2 - вогнищ у хворих з КІС на подальшу клінічну активність перебігу захворювання через визначення рівня кореляційних зв'язків з клінічними ознаками активності – кількістю загострень і рівнем інвалідизації. Був виявлений середній кореляційний зв'язок загальної кількості T2-вогнищ, в тому числі T2-вогнищ > 3 мм, у хворих з КІС з рівнем інвалідизації за шкалою EDSS, що розвинулась в подальшому, ($r_s = 0,331$ і $r_s = 0,402$, $p < 0,01$ відповідно), в той час як з кількістю загострень кореляційний зв'язок був відсутній. Даними результатами підтверджено, що кількість і розміри T2-вогнищ є з одним із чинників формування ступеня інвалідизації пацієнтів (рис. 1).

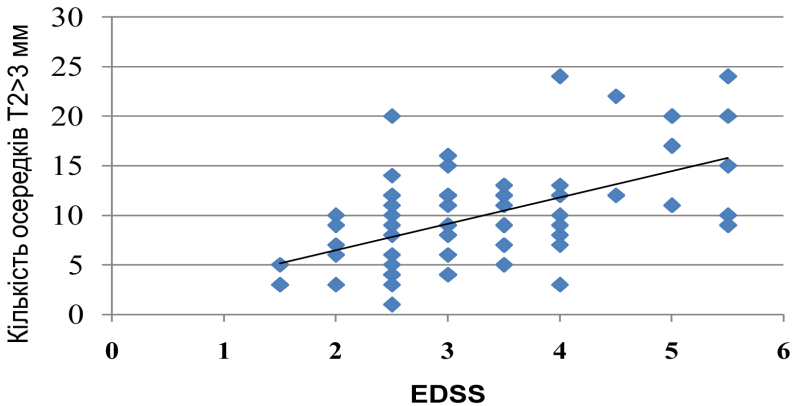


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнем EDSS у хворих РППС і кількістю T2-вогнищ > 3 мм ($r_s = 0,583$)

Був визначений рівень кореляційного зв'язку частоти загострень та рівня EDSS залежно від наявності та кількості T1-гіпоінтенсивних вогнищ («чорних дірок»), що характеризують ступінь ураження нейронів. Як і у випадках T2-осередків кореляційний зв'язок між кількістю T1-гіпоінтенсивних вогнищ і рівнем загострень був слабким, тобто частота клінічних загострень не пов'язана з наявністю цих вогнищ. Зв'язок між кількістю T1-вогнищ і

рівнем EDSS - середнім ($r_s = 0,505$; $p < 0,01$) (рис.2.), що також вказувало на значення даного показника у формуванні інвалідизації пацієнтів.

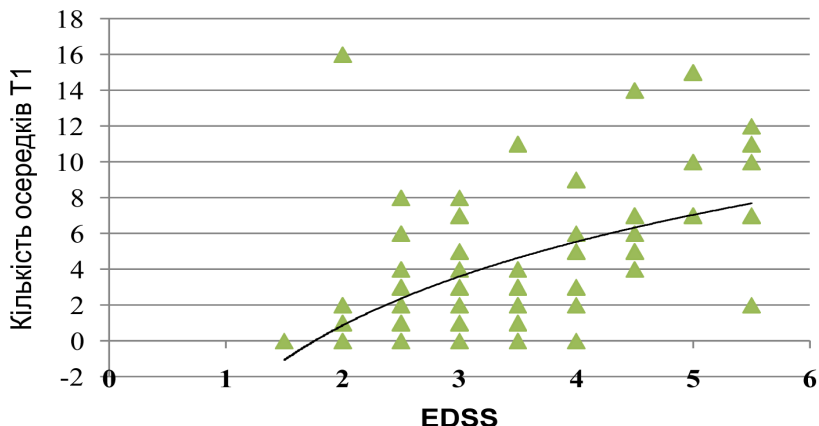


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем EDSS і кількістю T1-осередків ($r_s = 0,505$)

Також прогностичне значення у визначенні активності захворювання має локалізація вогнищ. Звертають на себе увагу наступні результати. Кореляційний зв'язок локалізації осередків інфратенторіально з частотою загострень була слабкий ($r_s = 0,176$; $p < 0,05$). Водночас виявлено прямий середній кореляційний зв'язок даної локалізації вогнищ зі ступенем інвалідизації за шкалою EDSS ($r_s = 0,513$; $p < 0,05$). Дані результати співпадають з дослідженнями при КІС [27], що вказували на те, що наявність осередків в інфратенторіальній області корелює з прогресуванням інвалідизації в подальшому за шкалою EDSS. Очевидно, це пов'язане з тим, що наявність осередків в інфратенторіальній області суттєво впливає на клінічні прояви захворювання.

Проведено аналіз прогностичного значення клінічних та нейровізуалізаційних (МРТ) ознак активності захворювання. Застосовували метод Каплан Майера, який дозволяє судити про вплив того чи іншого показника на термін розвитку події. При РС даний метод широко застосовується в дослідженнях про КІС для визначення факторів ризику при переході КІС в КДРС. У даному дослідженні кінцевою точкою відліку для хворих з РРРС ми вибрали термін розвитку третього загострення. Як правило у хворих більше відрізняються відрізки часу між першими клінічними ознаками захворювання і другим загостренням, що відповідає встановленню діагнозу КДРС. На момент розвитку третього загострення як кінцевої точки за методом Каплан Майера діагноз КДРС вже встановлений і час до розвитку подальшого загострення може бути одним з показників активності захворювання.

Одним з факторів, які впливають на більш ранній розвиток третього загострення, є наявність > 9 T2-вогнищ, які мають розміри > 3 мм. На рис. 3 видно достовірне розходження ($p < 0,05$) у часі виникнення третього

загострення: у хворих, що мають > 9 T2-вогнищ з розмірами > 3 мм третє загострення розвивається до шести років від початку захворювання, а в разі меншої кількості T2-вогнищ > 3 мм цей період часу подовжується до десяти років. У 50% випадків третє загострення розвинулось до двох років.

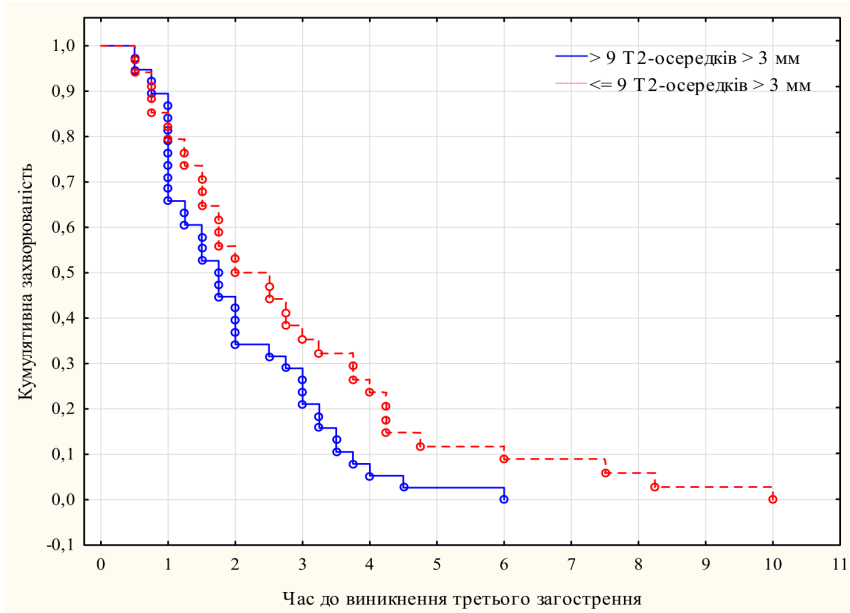


Рис. 3. Кумулятивна частота розвитку третього загострення у хворих з РРРС в залежності від кількості T2-осередків > 3 мм

Результат аналізу карти розподілу основних церебральних метаболітів для пацієнтів з РС при локалізації області інтересу (OI) як в активних вогнищах так і в інтактній тканині білої речовини головного мозку в порівнянні з контрольною групою (здорові добровольці) виявив статистично достовірну відмінність для індексів NAA/Cr і Cho/Cr. Як видно з табл.2 індекс NAA/ Cr знижений в інтактній тканині у хворих на РС ($1,93 \pm 0,06$) і в осередках активної демієлінізації ($2,14 \pm 0,06$), статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізняється від значень у контрольній групі ($2,69 \pm 0,07$). Індекс Cho/Cr збільшується в осередках активної демієлінізації, відображаючи підвищення метаболізму клітинної мембрани, що відбувається при аутоімунному запаленні, до $1,57 \pm 0,06$. В інтактній тканині його значення достовірно знижено ($1,15 \pm 0,06$) порівняно з контрольною групою ($1,23 \pm 0,14$, $p < 0,01$). Збільшення піку Cho в осередках активної демієлінізації є одним з основних показників активності демієлінізуючого процесу і відображає порушення метаболізму клітинної мембрани. В той же час за нашими даними в інтактній тканині мозку цей показник знижувався. Таким чином, в різних ділянках мозку можуть розвиватися різні патофізіологічні процеси, які проходять одночасно.

Співвідношення інтенсивності сигналів основних церебральних метаболітів у хворих на РС

Локалізація ОІ	Співвідношення інтенсивності сигналів церебральних метаболітів	
	NAA/Cr	Cho/Cr
В осередках активної демієлінізації	2,14±0,06**	1,57±0,06**
В інтактній тканині ураженої півкулі	1,93±0,06**	1,15±0,06**
В контрлатеральній півкулі на рівні локалізації осередку активної демієлінізації	2,12±0,07**	1,29±0,06
Контрольна група	2,69±0,07	1,23±0,14

Примітка: ** $p < 0,01$.

Визначено кореляційний зв'язок між індексами церебральних метаболітів NAA/Cr, Cho/Cr, рівнем Lac і клінічними (частота загострень, рівень EDSS), МР-томографічними (кількість Т2 -вогнищ, в тому числі > 3мм, Т1-вогнищ, Gd +) показниками активності демієлінізуючих процесу при РС. Було виявлено слабкий кореляційний зв'язок рівня NAA/Cr в інтактній тканині і частоти загострень ($r_s = 0,256$; $p < 0,05$), а також рівня Cho/Cr в осередках активної демієлінізації та кількості Т2-вогнищ > 3мм ($r_s = 0,260$; $p < 0,05$).

Найбільш вагомими є наступні результати: між рівнем лактату в осередках активної демієлінізації і рівнем загострень виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r_s = 0,710$; $p < 0,05$). В той час як між частотою загострень і кількістю осередків (Т2-, в тому числі > 3мм, Т1-, Gd +) кореляційний зв'язок був середній, слабкий або взагалі відсутній, що підтверджувало відому версію клініко-радіологічного парадоксу. Підвищення рівня лактату як індикатора анаеробного гліколізу в активних осередках, яке корелює з рівнем клінічних загострень вказувало на важливе значення цього метаболіту в патофізіологічних процесах, що мають клінічний вихід (рис.4)

Також був проведений аналіз прогностичного значення індексів NAA/Cr, Cho/Cr на терміни розвитку третього загострення за методом Каплан Майера. Виявлено, що одним з факторів, що впливають на більш ранній розвиток третього загострення є зниження значення індексу Cho/Cr після завершення активного процесу в осередках активної демієлінізації (рис.5).

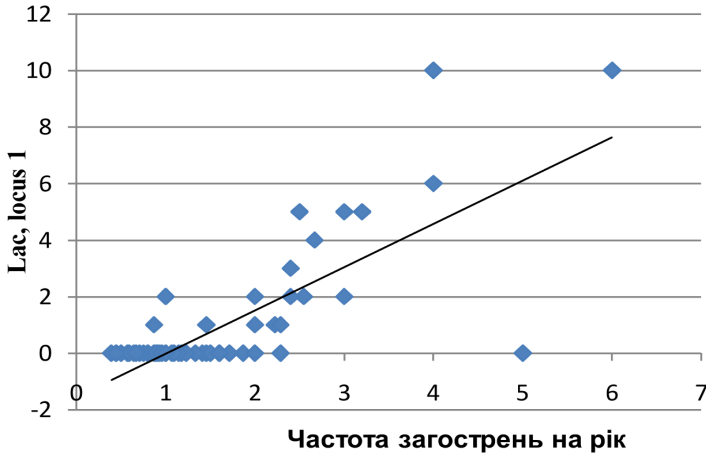


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між рівнем лактату і кількістю загострень на рік ($r_s = 0,71$)

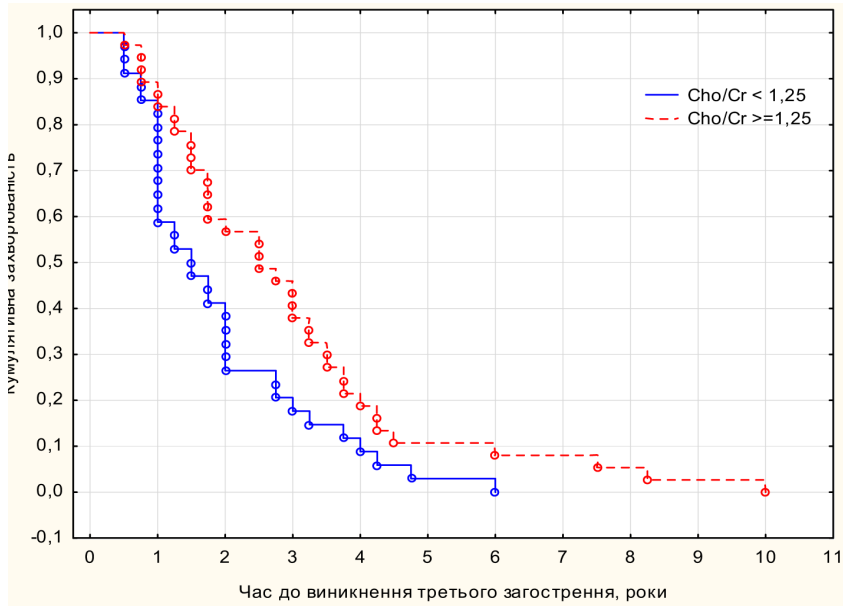


Рис. 5. Кумулятивна частота розвитку третього загострення у хворих з РРРС в залежності від рівня Cho/Cr

Зниження індексу NAA/Cr, яке відбувається як в інтактній тканині так і в осередках активної демієлінізації, також впливає на терміни розвитку третього загострення і активність демієлінізуючого процесу в цілому. У

НЕВРОЛОГІЯ

хворих які мають значення $NAA/Cr < 2,5$ в інтактній тканині третє загострення відбувається до шести років від початку захворювання, при значеннях 2,5 і більше цей період подовжується до 10 років (рис.6). Дані результати підтверджують значення рівня NAA як прогностичного фактору в розвитку тих дифузних патофізіологічних процесів, які відбуваються при активному перебігу захворювання.

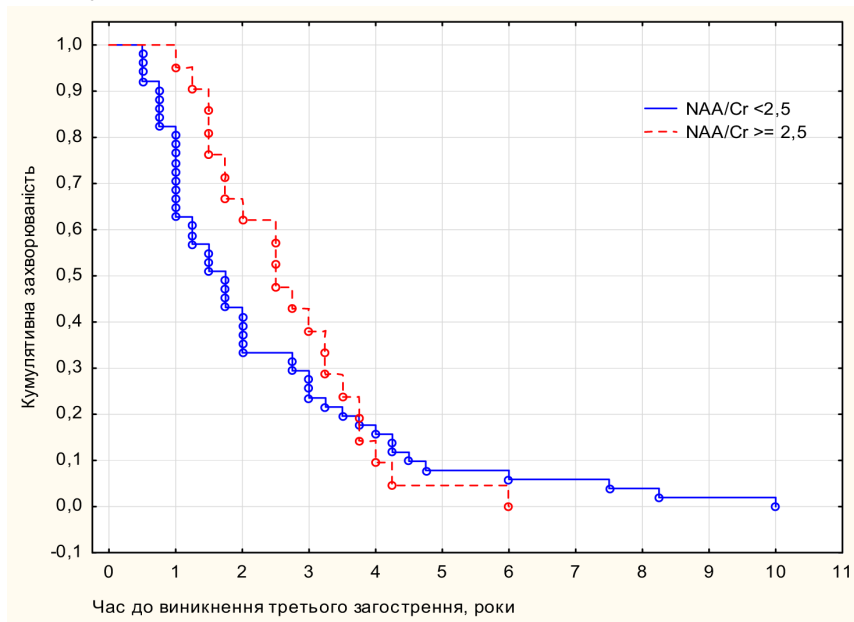


Рис. 6. Кумулятивна частота розвитку третього загострення у хворих з РРРС в залежності від рівня NAA/Cr
ВИСНОВКИ

1. Оцінка активності перебігу РРРС повинна проводитися з урахуванням як клінічних так нейровізуалізаційних методів моніторингу.

2. Загальна кількість вогнищ, які візуалізуються на T2- і T1-зважених зображеннях не впливає на подальший ризик розвитку частоти загострень, у зв'язку з тим що не всі осередки знаходять клінічний вихід у вигляді загострень, тобто є «німими».

3. На формування інвалідизації пацієнтів з РС впливають такі фактори як розміри вогнищ, їх локалізація, наявність T1-гіпоінтенсивних осередків.

5. Рівень церебральних метаболітів мозку (NAA, Cho) набуває змін як в осередках демієлінізації так и в інтактній тканині мозку, відображає дифузність і різноманітність патофізіологічних змін при РС.

6. До факторів, що впливають на ранні терміни розвитку третього загострення у хворих з РРРС є розміри T2-вогнищ, зниження індексу NAA/Cr , Cho/Cr в інтактній тканині мозку.

7. Підвищення рівня лактату в осередках демієлінізації має сильний кореляційний зв'язок з частотою загострень, що свідчить про значення цього метаболіту в клінічній реалізації патофізіологічних змін, що відбуваються при РС.

Література

1. Волошина Н.П. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике и прогнозе течения рассеянного склероза в зависимости от пола и возраста больных / Волошина Н.П., Гапонов И.К. // Український висник психоневрології. – 2010. – Т.2, №3(64). – С.19—23.

2. Демина Т.Л. Терапия бета-интерфероном после первого клинического эпизода демиелинизации при рассеянном склерозе / Демина Т.Л. Хачанова Н.В., Давыденковская М.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106, № 3. – С. 15–19.

3. Фломин Ю.В. Использование МРТ при рассеянном склерозе / Фломин Ю.В., Костюковская А.Е., Куцын В.Н. // Нейрон-ревью. – 2008. – №6. – С.1—12.

4. Паенок А.В., Яворська Н.П., Евтушенко С.К. 14-й конгрес Європейської федерації неврологічних товариств, м.Женева, 25-28 вересня 2010 р. // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. –№3(41). – С.136—141.

5. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз / Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. - М.: Мед-пресс-информ, 2012. – 271 с..

6. Bermel R.A. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis / Bermel R.A., Bakshi R. // Lancet Neurol. – 2006. –Vol.5. – P.158—170.

7. Bornsen L. Osteopontin concentrations are increased in cerebrospinal fluid during attacks of multiple sclerosis / Bornsen L., Khademi M., Olsson T. // MS Journal. – 2006. –Vol.17, № 9. – P.1113—1121.

8. Cadavid D. Clinical cosequences of MRI activity in treatyd multiple sclerosis / Cadavid D., Kim S., Peng B. // MS Journal. – 2011. –Vol.17, № 1. – P. 32—42.

9. Compston A. Multiple sclerosis / Compston A., Coles A. // Lancet. —2008. —№ 372. – P.1502-1517.

10. Dobson R. An under-studied source of biomarkers in Multiple Sclerosis / Dobson R. // MS and related disorders. – 2012. –Vol.1. – P.76—80.

11. EFNS guidelines on the use of neuroimaging in the management of multiple sclerosis/FilippiM.,RoccaM.A.,ArnoldD.L.[etal.]//Eur.J.Neurol.-2006.-№16.-P.448-456.

12. Fisniku L. Disability and T2 MRI lesins: a 20-year follow-up of patient with relapse onset of multiple sclerosis / Fisniku L., Rocca M. A., Comi J. // Brain.—2008.—№131.—P.808-817.

13. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains / Frisher J.M. [et al.] // Brain.—2009.—№132.—P.1175-89.

14. Intracellular oxidative activity and respiratory burst of leukocytes isolated from multiple sclerosis patient/Ferretti G.M.[etal.]//Nurochem.Int.—2009.—№48.—P.87-92.

15. Tumour necrosis factor-induced death of adult human oligodendrocytes is mediated by apoptosis inducing factor / Jurewicz A. [et al.] // Brain.—2005.—Vol. 128.—P. 2675-2688.

16. Inglese M. Magnetic Resonance Imaging Monitoring of Multiple Sclerosis Lesion Evolution / Inglese M., Grossman R.I., Filippi M. // J. of Neuroimaging. – 2006. –Vol.15(4 Suppl). – P. 22S—29S.

17. Miller A., Aidan N., Tzunz-Henig N. Translation toards personalized medicine in Multiple Sclerosis / Miller A., Aidan N., Tzunz-Henig N. // J. of the Neurolog. Sc. – 2012. –Vol. 274. – P.68—75.

18. Martinelli V. In-vivo evidence for stable neuroaxonal damage in the brain of patients with benign multiple sclerosis / Martinelli V., Comi G., Filippi M. // *Mult Scler.* — 2009. — Vol.15(7) — P.789-794.
19. Reproducibility over a 1-month period of 1H-MR spectroscopic imaging NAA/Cr ratios in clinically stable multiple sclerosis patients / Mostert J.P., Blauw Y., Koch M.W. [et al.] // *Eur. Radiol.*— 2008. —Vol.18(8). — P.1736—1740.
20. Fluoxetine increases cerebral white matter NAA/Cr ratio in patients with multiple sclerosis / Mostert J.P., Sijens P.E., Oudkerk M., De Keyser J. // *Neurosc. Lett.*— 2006. —Vol.10. — P.402.
21. Narayana P.A. Magnetic Resonance Spectroscopy in the Monitoring of Multiple Sclerosis / Narayana P.A. // *J.Neuroimaging.* —2005. —Vol.15(4 Suppl). - P. 46S—57S.
22. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / Polman C.H., Reingold S.C. [et al.] // *Ann. Neurol.* — 2011. —Vol. 69. — P.292—302.
23. Ramagopalan S.P. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways / Ramagopalan S.P., Dobson R., Meier U.C. // *Lancet Neurol.* — 2010. —Vol.9. — P.727—739.
24. MR spectroscopy of the brain in multiple sclerosis subtypes with analysis of the metabolite concentrations in gray and white matter: initial findings / Sijens P.E., Mostert J.P., Oudkerk M., De Keyser J. H. // *Eur. Radiol.*— 2006.—Vol.16(2).— P.489—495.
25. Interferon-gamma induces microglial activation-induced cell death: a hypothetical mechanism of relapse and remission in multiple sclerosis / Takeuchi H. [et al.] // *Neurobiol. Dis.*—2006.— Vol.22.—P. 33-39.
26. Interleukin-17 production in central nervous system-infiltrating T cells and glial cells is associated with active disease in multiple sclerosis / Tzartos J.S. [et al.] // *Amer.J. Pathol.* —2008.— Vol.172.—P. 146-155.
27. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes / Tintore M. [et al.] // *Neurology.* — 2006. — Vol. 67(6). — P. 968-972
28. Ziemssen T. A new era in multiple sclerosis: new consideration for therapeutic approaches / Ziemssen T., Tintore M. // *Elsevier.* — 2010. — 94 p.

Т.А. Кобысь

Взаимосвязь клиничко-нейровизуализационных проявлений активности течения рецидивирующе-ремиттирующе-го рассеянного склероза

**Киевский городской центр рассеянного склероза,
Киевская городская клиническая больница №4**

Вступление. Существование «клиничко-радиологического парадокса» при РС, изучение роли различных патофизиологических механизмов, определяющих течение заболевания делает чрезвычайно актуальным дальнейшее изучение взаимосвязи клиничко-нейровизуализационных методов мониторинга активности заболевания.

Цель. Определение взаимосвязи между клиническими и нейровизуализационными признаками активности течения РС для улучшения диагностики и оптимизации прогноза заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 72 больных с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом. Фиксировался характер дебюта, частота обострений, уровень EDSS. МРТ обследование произведено на МР-томографе GE Signa Excite HD 1,5T. Определялось количество T2-, T1-очагов, в дальнейшем проводился ПМРС-анализ в различных зонах. С помощью программного пакета

Statistica 10,0 произведен кореляційно-регресійний аналіз, прогностичне значення клініко-нейровізуалізаційних показателів активності захворювання по методу Каплан-Майєра.

Результати. Признаки КІС (моно-, полісимптомний) мали середню кореляційну зв'язь з рівнем EDSS і слабу з частотою обострень. Виявлена середня кореляційна зв'язь між кількістю Т1-, Т2-очагів > 3 мм і рівнем EDSS. Змінення рівня церебральних метаболітів (NAA, Cho) виявлені як в очагах демієлінізації, так і в інтактній тканині мозку. Прогностичне значення на строки розвитку обострень по методу Каплан Майєра мали такі фактори як розміри очагів, зниження рівня індексів NAA/Cr, Cho/Cr. Підвищення рівня лактату в очагах демієлінізації мало сильну кореляційну зв'язь з частотою обострень.

Висновки. При оцінці активності течення РРРС необхідно учити клініко-нейровізуалізаційні методи моніторингу, які мають різну ступінь взаємозв'язи і прогностичне значення.

Ключові слова: рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз, активність захворювання, інвалідизація, очаги, церебральні метаболіти.

T. Kobys

Relationship between clinical and neuroimaging presentations of relapsing-remitting multiple sclerosis

Kyiv City Center of Multiple Sclerosis, Kyiv City Clinical Hospital № 4

Introduction. The existence of the "clinico-radiological paradox" in case of Multiple Sclerosis and study of the role of different underlying pathophysiological mechanisms of the disease make further study the relationship of clinical and neuroimaging methods disease activity monitoring a matter of great importance.

Aim. To determine the relationship between clinical and neuroimaging presentations of MS for improving the diagnosis and optimizing the disease prognosis.

Materials and methods. We examined 72 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. We registered the nature of disease onset, relapse rate, and EDSS level. Neuroimaging was done by using GE Signa Excite HD 1.5 T scanner. We determined the number of T2 and T1 lesions and further conducted H1-NMR spectroscopy in different areas. Using Statistica 10.0 software we performed correlation and regression analysis and determined the prognostic value of clinical and neuroimaging indicators of disease activity by using the Kaplan-Meier method.

Results. The signs of the CIS (mono- and polysymptomatic) had average correlation with the level of EDSS and weak correlation with relapse frequency. The average correlation was found between the number of T1 and T2 lesions > 3 mm and EDSS level. The changes in the level of cerebral metabolites (NAA, Cho) were identified both in demyelination lesions and intact brain tissue. The prognostic value of the timing of the relapse development by using the Kaplan Meier method was influenced by such factors as the size of lesions and reducing indices NAA/Cr, Cho/Cr. Increased lactate levels in demyelinating lesions had a strong correlation with relapse frequency.

Conclusion. In assessing RRMS activity one should take into account clinical and neuroimaging methods of monitoring, which have varying degrees of relationship and prognostic significance.

Key words: relapsing-remitting multiple sclerosis, disease activity, disability progression, lesions, cerebral metabolites.

Відомості про автора:

Кобись Тетяна Олександрівна - к.мед.н., керівник Київського міського центру розсіяного склерозу, Київська міська клінічна лікарня №4. Адреса: Київ, вул. Соломенська, 17, тел.: (044) 245-78-27.

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УДК 616-002.5

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

В.М.Благодатний, Н.Б.Гончаренко, А. Г.Салманов

СИСТЕМА ЯКОСТІ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Епідемія туберкульозу (ТБ) в Україні трансформується в поширення його мультирезистентних форм. Сьогодні 20% – 50% вперше діагностованого туберкульозу є мультирезистентним, що наближає країну до тенденцій які вирують на Азійському континенті (Іран). Гасло «Зупинимо туберкульоз в Україні!» треба наповнити конкретними науковими розробками. Медицина ХХІ століття потребує нові технології в діагностиці важких, соціально значущих інфекційних хвороб.

Мета. Формування алгоритму системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу. Оптимізація бактеріоскопічної діагностики туберкульозу.

Результати. Боротьба з туберкульозом має включати ефективну і своєчасну діагностику, лікування і заходи профілактики ВІЛ-ТБ- інфекції. Якість діагностичної роботи протитуберкульозного диспансеру оцінюється за питомою вагою пацієнтів з бактеріовиділенням або розпадом легеневої тканини у вперше діагностованим туберкульозом, що розцінюється як несвоєчасне виявлення.

Ряд методів відображають імунологічну перестройку організму інфікованої людини: проба Манту, T-spot test, Diaskintest®, квантифероновий тест (QuantIFERON-TB Gold), але жодний з перерахованих тестів не спроможний для формулювання діагнозу інфекції туберкульозу (ТБ), тому метод бактеріоскопії на сьогодні не втратив своєї актуальності для мікробіологічної діагностики ТБ.

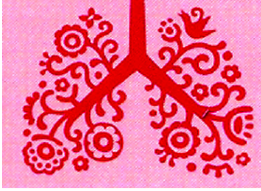
Висновки. Розроблений алгоритм оптимізації системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу.

Ключові слова: мікобактерії туберкульозу, мікроскопія, ІТ-технології.

ВСТУП

Епідемія туберкульозу (ТБ) в Україні трансформується в поширення його мультирезистентних форм. Сьогодні 20% – 50% вперше діагностованого туберкульозу є мультирезистентним, що наближає країну до тенденцій які вирують на Азійському континенті (Іран).

Заданими ВООЗ, близько 1,9 млрд. населення інфікована мікобактеріями туберкульозу (МБТ), з них близько 60 млн хворіють на туберкульоз, а понад 5 тис. осіб помирає від нього щодня.



Якщо система якості боротьби з туберкульозом не буде вдосконалена, то, за прогнозами, до 2020 р. у світі занедужають близько 200 млн людей, а 40 млн помре від захворювання. Показник захворюваності на туберкульоз у країнах СНД підвищився до 87,1 на 100 тис. населення, натомість цей показник у країнах Європейського Союзу (ЄС) навпаки знижується [2–4].

Гасло «Зупинимо туберкульоз в Україні!» треба наповнити конкретними науковими розробками. Поки, що це гасло в Україні є доволі риторичним. «Наукові розробки» обмежуються плодінням дуже громіздких інструкцій, які вже сформовані на рівні ВООЗ [5,6].

Система якості мікробіологічної діагностики туберкульозу передбачає дотримання розроблених інструкцій і правил на всіх рівнях діагностики і лікування туберкульозу, яка втілена в стратегію DOTS.

ВООЗ сформулювала стратегію ДОТС (англ. DOTS — “Directly Observed Treatment Short-course”) – “Стандартизовані короткотривалі режими хіміотерапії під безпосереднім контролем”, у 1994 р. для боротьби з пандемією туберкульозу, яка включає:

1. Політичну підтримку з боку уряду, послідовної, безперервної та всеосяжної діяльності щодо боротьби з туберкульозом, спрямованої на збільшення кадрових і фінансових ресурсів, а також на те, щоб боротьба з туберкульозом у масштабах всієї країни стала однією з невід’ємних функцій національної системи охорони здоров’я.

2. Гарантовану можливість проведення високоякісної мікроскопії мокротиння для виявлення випадків захворювання на туберкульоз в осіб із симптомами цього захворювання (найважливішим з яких є довготривалий кашель), які звертаються по медичну допомогу, а також в осіб, які належать до груп високого ризику (з приділенням особливої уваги виявленню туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих осіб, працівників закладів соціального обслуговування, системи охорони здоров’я і пенітенціарної системи та ін.).

3. Проведення стандартизованого короткотривалого курсу хіміотерапії у всіх хворих на туберкульоз із дотриманням відповідних умов, що передбачають: надання кваліфікованих медико-соціальних послуг та забезпечення приймання ліків під безпосереднім контролем.

4. Регулярне, безперервне забезпечення медичних закладів і населення протитуберкульозними препаратами гарантованої якості, що ґрунтується на надійних системах закупівлі та поширення ліків.

5. Наявність надійної стандартизованої системи обліку та звітності, що дає змогу впорядкувати результати лікування кожного пацієнта, а також здійснювати оцінювання загальної ефективності протитуберкульозної програми.

Стратегія ДОТС спрямована на те, щоб досягти виявлення 70 % МБТ і досягти припинення бактеріовиділення у 85 % хворих, які пройшли повний курс хіміотерапії. Відлік історії боротьби з туберкульозом починає з 1882р.



ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Сильвій–французький лікар описав горбки в легенях померлих від сухот (tuberculum)	1614–1672р.р.
М.Бейлі–англійський лікар довів, що горбок є морфологічною ознакою і формою захворювання сухот	1761–1821р.р.
Ласнек–французький лікар-патолог довів, що горбок і некроз казеозний є універсальним морфологічним субстратом сухот, ввів термін «туберкульоз», створив класифікацію туберкульозу (горбикові, інфільтративні і казеозно-некротичні форми).	1781–1826р.р.
Вільмен –французький лікар експериментально довів інфекційну природу туберкульозу.	1865 р.
Р.Кох відкрив збудника туберкульозу24 березня	1882 р.
Фарбування мікобактерій за методом Ziehl – Neelsen	1883 р.
Бенда – ввів поняття туберкульозна бактерія	1884 р.
К.В.Рентген/ Іван Пулюй–відкриття X–променів	1895/1881р.р.
К.Пірке–віденський педіатр, реакція на введення туберкуліну, започаткував учення про алергію	1906 р.
M.bovis BCG –Albert Calmette і Camille Guerin	1921/1963р.р.
Alexander Jackson – виділив L-форми МБТ	1945 р.
Е.Н.Руньон (Раньон)– Класифікація не туберкульозних мікобактерій	1959 р.
Імунологічний метод – проба Манту (Гифа)	
M.S. Gottlib увів поняття— синдром набутого імунодефіциту (СНІД) —Aquired Immune Deficienci Sindrom (AIDS)	1982 р.
ВООЗ оголосила туберкульоз глобальною проблемою	1993 р.
ВООЗ сформулювала стратегію ДOTS	1994 р.
ВООЗ опублікувала розширену стратегію ДOTS ефективної боротьби з туберкульозом, що включає технічний, управлінський, соціальний та політичний аспекти. Її суть полягає у посиленні п'яти наведених вище ключових елементів, щоб загострити увагу до проблем ВІЛ-асоційованого туберкульозу та поширення штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), стійких до протитуберкульозних препаратів.	2002 р.
Diascintest	2010 р.

ВІЛ-інфекція/СНІД і ТБ є глобальними проблемами суспільної охорони здоров'я. ТБ – головна причина смерті людей із ВІЛ-інфекцією/СНІД, а СНІД підтримує епідемію туберкульозу.

Мета. Формування алгоритму системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу. Оптимізація бактеріоскопічної діагностики туберкульозу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мікробіологічні, організаційні, аналітичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Боротьба з туберкульозом має включати ефективну і своєчасну діагностику, лікування і заходи профілактики ВІЛ-ТБ- інфекції, що сприяє поширенню туберкульозу, як головної причини смерті серед ВІЛ-інфікованих в державах з високим показником її поширеності.

Найбільш суттєвими умовами поширення захворюваності на туберкульоз є:

- великий резервуар інфекції, зниження життєвого рівня, бідність, погане харчування, захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки, пневмоконіоз, гіпофункція щитоподібної залози, психічні травми, грип, кашлюк, вірусні гепатити, вагітність, пологи, алкоголізм, наркоманія, соціальна дезадаптація, онкопатологія, хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет, пересадка органів, застарілі туберкульозні зміни на рентгенограмі, силікоз тощо;

- контакт із виділителем МБТ, особливо в дитячому, підлітковому і важкому віці;

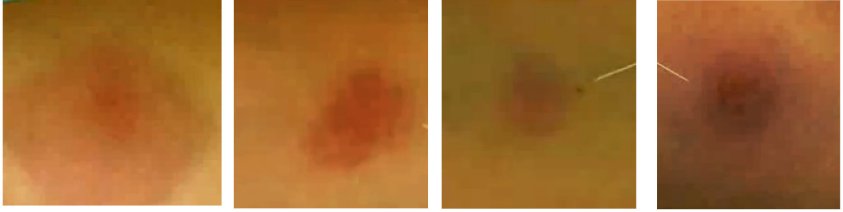
- недбале виконання програми боротьби з туберкульозом;
- поширення ВІЛ-інфекції;
- розповсюдження мульти-/полірезистентного збудника туберкульозу;
- менш ніж 5-річна еміграція із країн з високою захворюваністю на ТБ.

Якість діагностичної роботи протитуберкульозного диспансеру оцінюється за питомою вагою пацієнтів з бактеріовиділенням або розпадом легеневої тканини у вперше діагностованим туберкульозом, що розцінюється як несвоєчасне виявлення.

При початкових формах захворювання суб'єктивних відчуттів і патологічних змін не виявляють. Рання діагностика можлива лише при застосуванні рентгенологічних методів, туберкулінодіагностики, але подібні зміни спостерігаються і при інших захворюваннях. Ряд методів відображають імунологічну перестройку організму інфікованої людини.



Проба Манту – імунологічний метод, який відображає зміни в клітинному імунитеті – розвиток реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). Чутливість – 76%, специфічність – 65,9%, при ВІЧ інфекції – 15-46%.



Манту

Алергічна реакція

Манту

Вакцинований BCG

Манту

Інфікований

Манту

Туберкульоз

T-spot test діагностичний тест, заснований на стимуляції T-клітин пептидами моделювання ESAT-6 і CFP-10 антигенів, що відсутні в штаммах BCG і більшості штамів не бактерій туберкульозу, окрім *M.kansasii*, *M.szulgai* і *M.marinum*.

Diaskintest® (Діаскінтест) – імунологічний метод, за типом Манту, але стимульований не туберкуліном, а специфічними білками ESAT-6, CFP-10 *M.tuberculosis* (рекомбінований туберкульозний алерген). Має загальні побічні реакції: слабкість, головний біль, підвищення температури тіла.

Протипокази до застосування препарату Diaskintest® :

- гострі і хронічні інфекційні захворювання, за виключенням випадків з підозрою на туберкульоз;

- соматичні і інші захворювання в період загострення;

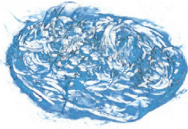
- розповсюджені захворювання шкіри, алергічні стани.

Квантифероновий тест (QuantiFERON-TB Gold)– імунологічний метод, заснований на кількісному визначенні γ -інтерферону (INF- γ), що вивільнюється T-клітинами, стимульованими специфічними білками ESAT-6, CFP-10, RD11 *M.tuberculosis*. Тест немає недоліків реакції Манту, на відміну є негативним у неінфікованих чи таких які мали вакцинацію BCG. Чутливість – 89%, специфічність – 99,2%, при ВІЧ інфекції – 77-85%.

Треба зазначити, що жодний з перерахованих тестів не спроможний для формулювання діагнозу інфекції туберкульозу, тому не дивлячись на те що метод бактеріоскопії, запропонований (Ziehl – Neelsen, 1883) ще 130 років тому, на сьогодні не втратив своєї актуальності для мікробіологічної діагностики ТБ (рис.).

Ризик інфікування мікобактеріями і розвиток активного туберкульозу є в 8–10 разів вищим при контакті з хворими, в мокротинні яких виявляються МБТ методом бактеріоскопії, ніж коли МБТ виявляються методом посіва і в 16–20 разів вище, ніж при контактуванні з абацілярними хворими.

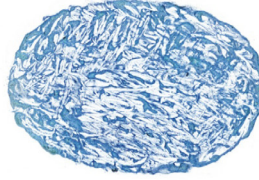
Медицина XXI століття потребує нові технології в діагностиці важких, соціально значущих інфекційних хвороб. Враховуючи це найбільш економічним і ефективним є впровадження сучасних інформаційних технологій (ІТ-технологій) [1]. Нами розроблений алгоритм системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу, коли мазки мокротиння, що забарвлені за Циль-Нільсеном можуть досліджуватись з параметрами сканування препарату до 900 полів зору в автоматичному режимі.



20 x 10 мм

The Japanese pair, in second position behind Russian Anastasia Davydova and Anastasia Ermakova after Monday's technical routine and Tuesday's free-routine elimi- nated first place in a humorous "Japan-Dele" routine to receive

поганий/товстий



30 x 20 мм

The Japanese pair, in second position behind Russian Anastasia Davydova and Anastasia Ermakova after Monday's technical routine and Tuesday's free-routine elimi- nated first place in a humorous "Japan-Dele" routine to receive

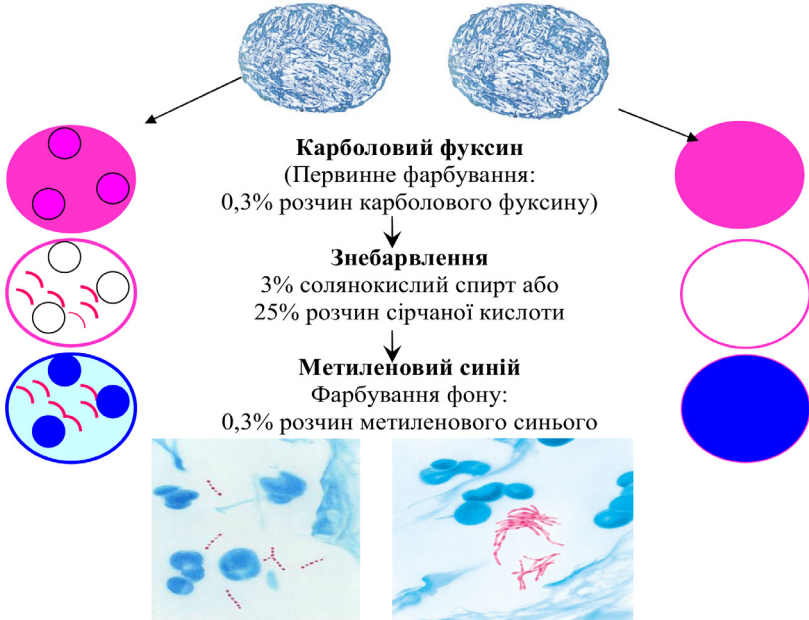
стандартний

The Japanese pair, in second position behind Russian Anastasia Davydova and Anastasia Ermakova after Monday's technical routine and Tuesday's free-routine elimi- nated first place in a humorous "Japan-Dele" routine to receive

поганий/тонкий

M.tuberculosis (КСП)

Не кислотостійкі бактерії



ВИСНОВКИ

Розроблений алгоритм оптимізації системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу, з параметрами сканування препарату мокротиння до 900 полів зору в автоматичному режимі.

Література

1. IT–технології в мікроскопічній діагностиці туберкульозу / Благодатний В.М., Комасько М.І., Корешняк Р.В., Мояренко М.С. // Збірник наук. праць співроб. НМАПО. – К. - 2013.–Вип. 22, кн. 2. –С.–388–394.
2. Оптимизация лабораторной диагностики туберкулёза с использованием современных бактериологических и молекулярно-генетических методов /И.М.Федорин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. –2012. –№ 2. –С. 36–43.
3. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: пер. с англ. / под ред. И.Бастиана, Ф.Портале. – М.: Медицина и жизнь, 2003.–368 с.
4. Туберкулез. Патогенез, защита, контроль: пер. с англ. / под. ред. Барри Р. Блума. – М.: Медицина, 2002.–696 с.
5. WHO Tuberculosis programme: Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis / WHO / HTM / TB. - Geneva, 2009. –83 p.
6. Система забезпечення якості бактеріологічних досліджень в закладах, що здійснюють мікробіологічну діагностику туберкульозу на різних рівнях надання медичної допомоги: навчальний посібник розроблений та надрукований в рамках реалізації програми «Зупинимо туберкульоз в Україні» за фінансової підтримки Благодійного фонду «Розвиток України». – Київ: Вид. «Поліум», 2013.–71 с.

В.Н.Благодатный, Н.Б.Гончаренко, А. Г.Салманов

Система качества микробиологической диагностики туберкулеза

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Эпидемия туберкулеза (ТБ) в Украине трансформируется в распространение его мультирезистентных форм. Сегодня 20% – 50% впервые диагностированный туберкулез является мультирезистентным, что приближает страну к ситуации которая складывается на Азиатском континенте (Иран). Лозунг «Остановим туберкулез на Украине !» надо наполнить конкретными научными разработками. Медицина XXI века требует новых технологий в диагностике тяжелых, социально значимых инфекционных заболеваний.

Цель. Создание алгоритма системы качества микробиологической диагностики туберкулеза. Оптимизация бактериоскопической диагностики туберкулеза.

Результаты. Борьба с туберкулезом должна включать эффективную и своевременную диагностику, лечение и профилактику ВИЛ-ТБ– инфекции. Качество работы противотуберкулезного диспансера оценивается удельным весом пациентов выделяющих бактерии или имеющих распад легочной ткани среди впервые диагностированным туберкулезом. Ряд методов отображают иммунологическую перестройку организма инфицированного человека: проба Манту, T-spot test, Diaskintest®, квантифероновый тест (QuantIFERON-TB Gold), однако ни один из них не позволяет поставить диагноз туберкулез (ТБ), поэтому метод бактериоскопии не утратил своей актуальности для микробиологической диагностики ТБ.

Выводы. Разработан алгоритм оптимизации системы качества микробиологической диагностики туберкулеза.

Ключевые слова: микобактерии, микроскопия, IT–технологии.

V.M.Blahodatnyi, N.B.Honcharenko, A.G.Salmanov
**System of quality of microbiological diagnostics
of tuberculosis**

Shupyk National Medical Academy of Post-graduate Education

Introduction. Epidemy of tuberculosis (TB) in Ukraine is being transformed into spreading multiresistant forms. As of today, from 20 to 50 % of freshly diagnosed cases of tuberculosis are multiresistant, which is close to the situation seen in Asian continent (Iran). The slogan «Stop tuberculosis in Ukraine!» should be supported by specific scientific developments. Medicine of the XXI century demands new technologies in diagnostics of severe, socially significant infectious diseases.

Purpose. Creation of algorithm of the system for quality of microbiological TB diagnostics. Optimization of bacterioscopic diagnostics of tuberculosis.

Results. Struggle against tuberculosis should include efficient and timely diagnostics, treatment and measures to prevent AIDS and TB co- infections. Quality of activity of an antituberculosis clinic is estimated by relative density of patients allocating bacteria or having disintegration of the pulmonary tissue in tuberculosis diagnosed for the first time. Methods displaying immunologic reorganization of the infected person's body include Mantoux test, t-spot test, diaskintest®, quantiferon-TB gold test, however none of them allows diagnosing tuberculosis (TB), therefore bacterioscopy is still relevant for microbiological diagnostics of TB.

Conclusions. There was developed the algorithm for optimization of quality system of microbiological diagnostics of tuberculosis.

Key words: micobacteria, microscopy, IT-technology.

Відомості про автора:

Благодатний Володимир Миколайович – к.мед.н., доцент кафедри мікробіології та епідеміології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.23/.25

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.Д.Ніколаєва, Н.А.Грицова, І.В.Рудич,
М.В. Миргородський*

**РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО
ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕРЕД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ**

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

ТМО «Фтизіатрія», м. Київ

Мета. Дослідити розповсюдженість хіміорезистентного туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих.

Матеріали і методи. Проаналізовано 396 випадків легеневого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих.

Результати. Серед пацієнтів у 335 (84,6 %) діагностовані легеневі форми туберкульозу, у 61 (15,4 %) - позалегеневі. У 184 пацієнтів (45,7 %) в мокротинні виявлені МБТ(+), у 125 (67,9 %) - стійкі до протитуберкульозних препаратів. Найбільш розповсюдженою формою резистентності у ВІЛ-інфікованих встановлена мультирезистентність у 82 хворих (44,6 %), що приблизно в 2,8 рази частіше, ніж в загальній популяції населення. Серед хворих на мультирезистентний

туберкульоз у 7 (3,8 %) діагностовано розширена резистентність до препаратів. Полірезистентність зустрічалась рідше: 19 хворих (10,3 %), в тому числі у 18 (9,8 %) встановлена стійкість до ізоніазиду + інші протитуберкульозні препарати, монорезистентність у 17 (9,2 %) хворих.

Висновки. Встановлено, що серед ВІЛ-інфікованих хворих на туберкульоз у 45,7 % виявляються в мокроті МБТ. В 67,9 % випадків, МБТ визначалися стійкими до протитуберкульозних препаратів. Найбільш розповсюдженою формою резистентності у ВІЛ-інфікованих встановлена мультирезистентність у 82 хворих (44,6 %).

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, хіміорезистентний туберкульоз.

ВСТУП

За останні роки епідеміологічна ситуація з туберкульозу в країні стабілізувалась. В 2013 році захворюваність на туберкульоз становила 67,9%, смертність 14,2% на 100 тис. населення. На тлі поступової стабілізації епідеміологічного процесу на сьогодні загрозу становить поширення лікарсько-стійкого туберкульозу і ВІЛ-інфекції. Серед 53 країн Європейського регіону ВООЗ Україна належить до 18 країн з найвищим рівнем мультирезистентного туберкульозу [1,3]. У 2012 році зареєстрована найбільша кількість мультирезистентних форм туберкульозу, яка становила 6934 випадки серед всіх хворих на туберкульоз.

За оцінками ВООЗ, в Україні мультирезистентну форму мають 16,0 % нових хворих на вперше діагностований туберкульоз і 44 % хворих, які отримують повторне лікування туберкульозу [1,2].

Хворі на ВІЛ-інфекцію становить групу ризику з захворюваності на туберкульоз. Зростання в деяких регіонах захворюваності на туберкульоз пов'язано зі збільшенням кількості випадків ТБ/ВІЛ. З 2000 року захворюваність на ко-інфекцію туберкульоз/ ВІЛ збільшилась в 46 разів і становила в 2012 році 10,4 випадків на 100 тис. населення [1].

Мета. Дослідити розповсюдженість хіміорезистентного туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих.

Проаналізовано 396 випадків вперше діагностованого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, які знаходились на лікуванні в протитуберкульозних диспансерах м. Києва.

Серед пацієнтів у 335 (84,6 %) діагностовані легеневі форми туберкульозу, у 61 (15,4 %) - позалегенові. Серед обстежених чоловіків було 283 (71,5 %), жінок - 113 (28,5 %). За віком група хворих розподілилась так: від 20 до 45 років - 93,2 %, від 45 до 59 – 5,1 %, від 60 до 74 років – 1,7 %. Найбільш уразливий вік становив 25 – 49 років.

За клінічними формами туберкульозу хворі розподілились таким чином: інфільтративний туберкульоз легень - у 199 (59,4 %) хворих, дисемінований - у 63 (18,8 %), вогнищева форма діагностована - у 43 (12,8 %), у 16 (4,8 %) встановлений міліарний туберкульоз і у 9 (2,7 %) - генералізовані форми туберкульозу. В 118 випадках (35,2 %) встановлені порожнини розпаду. У 184 пацієнтів (45,7 %) в мокротинні показані МБТ (+). Ми проаналізували частоту резистентних штамів МБТ серед хворих з легеневим туберкульозом. Доведено, що у 125 (67,9 %) виявлені МБТ стійкі до протитуберкульозних препаратів (табл. 1).

Найбільш розповсюдженою формою резистентності у ВІЛ-інфікованих була мультирезистентність 82 хворих (44,6 %). Отримані дані значно перевищують статистичні: 16 % серед вперше виявлених хворих. Таким

чином, мультирезистентна форма туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих зустрічається значно частіше, приблизно в 2,8 раза, ніж в загальній популяції населення. Серед хворих на мультирезистентний туберкульоз у 7 (3,8 %) діагностовано розширена резистентність до препаратів. Полірезистентність зустрічалась рідше: 19 хворих (10,3 %), в тому числі у 18 (9,8 %), встановлена стійкість до ізоніазиду + інші протитуберкульозні препарати, монорезистентність у 17 (9,2 %) хворих.

Таблиця 1

Характеристика резистентності МБТ до антимікобактеріальних препаратів

№ з/п	Результати стійкості МБТ до АМБП	Стійкість МБТ до АМБП	
		Абс.	%
1.	Загалом обстежено хворих з МБТ(+)	184	100
2.	Чутливість до всіх АМБП	53	28,8
3.	Стійкі до АМБП	125	67,9
4.	Монорезистентність	17	9,2
5.	Стійкість до H	4	2,2
6.	Стійкість до R	1	0,5
7.	Стійкість до E	1	0,5
8.	Стійкість до S	11	6,0
9.	Мультирезистентність	82	44,6
10.	Розширена резистентність в т.ч.	7	3,8
11.	Полі резистентність	19	10,3
12.	H + інша стійкість:	18	9,8
13.	Стійкість до HS	13	7,1
14.	Стійкість до HSE	1	0,5
15.	Стійкість до HSEt	1	0,5
16.	Стійкість до HSEKmOfx	1	0,5
17.	Стійкість до SE	1	0,5

Найбільш часто стійкість МБТ зустрічалась до препаратів 1 ряду. Так, до стрептоміцину стійкість встановлена у 47,8 % випадків, ізоніазиду до 45,1 %, рифампіцину 33,2 %, етамбутолу 26,6 % (табл. 2). Серед препаратів 2 ряду найчастіше діагностувалася стійкість до канамицину/ амікацину – 7,6 %, офлоксацину – 6,5 %, етіонамиду – 4,9 %.

Таким чином встановлено, що серед ВІЛ-інфікованих хворих на туберкульоз легень у 35,2 % діагностуються легеневі форми в фазі розпаду, у 45,7 % виявляються в мокроті МБТ. В 67,9 % випадків, МБТ визначалися стійкими формами до протитуберкульозних препаратів. Найбільш розповсюдженою формою резистентності у ВІЛ-інфікованих встановлена мультирезистентність 82 хворих (44,6 %), що приблизно в 2,8 рази частіше, ніж в загальній популяції населення. Серед хворих на мультирезистентний туберкульоз у 7 (3,8 %) діагностовано розширена резистентність до препаратів. Полірезистентність зустрічалась рідше: 19 хворих (10,3 %), в тому числі у 18 (9,8 %) встановлена стійкість до ізоніазиду

ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

+ інші протитуберкульозні препарати, монорезистентність у 17 (9,2 %) хворих. Найбільш часто стійкість МБТ зустрічалась до препаратів 1 ряду. Так, до стрептоміцину стійкість встановлена у 47,8 % випадків, ізоніазиду до 45,1 %, рифампицину - 33,2 %, етамбутолу - 26,6 %. Серед препаратів 2 ряду найчастіше діагностувалася стійкість до канамицину/ амікацину – 7,6 %, офлоксацину – 6,5 %, етіонамиду – 4,9 %.

Таблиця 2

Спектр лікарської стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів

№ з/п	Стійкість до АМБП	Абс.	%
1.	H	83	45,1
2.	R	61	33,2
3.	E	49	26,6
4.	S	88	47,8
5.	Z	11	6,0
6.	Km\Am	14	7,6
7.	Cm	4	2,2
8.	Ofx	12	6,5
9.	Et	9	4,9
10.	PAS	4	2,2

Висока розповсюдженість мультирезистентного туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих потребує врахування цього при визначенні схем лікування туберкульозу за відсутності ефективності терапії при використанні препаратів першого ряду у хворих без бактеріовиділення.

Література

1. Александріна Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні / Т.А. Александріна // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. - № 2 (09). – С. 7-13.

2. Мельник В.М. Хіміорезистентний туберкульоз: стан проблеми в Україні / В.М.Мельник, І.О.Новожилова, В.Г. Матусевич // Укр. мед. Часопис. – 2013. -№ 5 (97). – С. 43-45

3. Фещенко Ю.І. Організація контролю за хіміорезистентним туберкульозом / Ю.І.Фещенко, В.М.Мельник. – Здоров'я, 2013. – 704 с.

О.Д.Николаева, Н.А.Грицова, И.В.Рудич, М.В. Миргородський **Распространенность химиорезистентного туберкулеза** **среди ВИЧ-инфицированных**

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,
ТМО «Фтизиатрия», г. Киева

Цель. Изучить распространенность химиорезистентного туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных.

Матеріали і методи. Проаналізовано 396 випадків легочного туберкульозу у ВІЧ-інфіцированих.

Результати. Среда пацієнтів у 335 (84,6 %) діагностовані легочні форми туберкульозу, у 61 (15,4 %) - внелегочні. У 184 пацієнтів (45,7 %) в мокроті виявлені МБТ(+), у 125 (67,9 %) – стійкі до протитуберкульозних препаратів. Найбільше розпространеною формою резистентності у ВІЧ-інфіцированих є мультирезистентність у 82 хворих (44,6 %), що приблизно в 2,8 рази частіше, ніж в загальній популяції населення. Среда хворих мультирезистентним туберкульозом у 7 (3,8 %) діагностована широка резистентність до препаратів. Полірезистентність зустрічалась рідше: 19 хворих (10,3 %), в тому числі у 18 (9,8 %) встановлено стійкість до ізоніазиду + інші протитуберкульозні препарати, монорезистентність у 17 (9,2 %) хворих.

Висновки. Встановлено, що серед ВІЧ-інфіцированих хворих туберкульозом у 45,7 % виявляються в мокроті МБТ. В 67,9 % випадків, МБТ визначались стійкими до протитуберкульозних препаратів. Найбільше розпространеною формою резистентності у ВІЧ-інфіцированих встановлено мультирезистентність у 82 хворих (44,6 %).

Ключові слова: ВІЧ-інфекція, хіміорезистентний туберкульоз.

O.D. Nikolaeva, N.A. Hrytsova I.V. Rudych, M.V. Myrhorodskiy
Prevalence of drug-resistant tuberculosis among HIV-infected

**Shupyk National medical academy of postgraduate education,
 ТМО “Phthisiology” Kyiv**

Purpose. To examine the prevalence of drug-resistant tuberculosis among the HIV-infected.

Materials and methods. There were analyzed 396 cases of pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients.

Results. Pulmonary and extrapulmonary forms of tuberculosis were diagnosed in 335 (84.6%) and 61(15.4%) patients, respectively. MBT were found in sputum of 184 (45.7 %) patients. 125 (67.9 %) patients were resistant to antitubercular drugs. Multi-drug resistance was found in 82 (44.6%) HIV-infected patients, which is approximately 2.8-fold more frequent than in the general population . 7 (3.8 %) multi-drug resistant patients were extensively drug-resistant. Polyresistance was detected in 19 patients (10.3%) , including 18 (9.8%) with resistance to isoniazid + other antitubercular drugs; monoresistance occurred in 17 (9.2%) patients.

Conclusions. Multi-drug resistance was found to be the most common form of resistance in HIV-infected patients.

Key words: HIV-infection , drug-resistant tuberculosis.

Відомості про авторів:

Ніколасва Ольга Дмитрівна - доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, Спуск Протасів Яр, 7, тел.: (044) 275-55-00.

Грицова Наталія Анатоліївна – доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, Спуск Протасів Яр, 7, тел.: (044) 275-55-00.

Рудич Інга Вадимівна – лікар-інфекціоніст ТМО «Фтизіатрія», м. Київ.
 Миргородський Михайло Васильович – районний-фтизіатр ЦРЛ м. Красногвардійськ.

© В.С.СУХАН, О.С.БЛАГА, 2014

В.С.Сухан, О.С.Блага

ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ БРОНХОДИЛАТАЦІЙНОГО ТЕСТУ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ЗВОРОТНОСТІ ОБСТРУКЦІЇ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Ужгородський національний університет

Вступ. Бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є найбільш поширеними хронічними неспецифічними захворюваннями дихальних шляхів як у світі, так і в Україні. Сучасна діагностика ХОЗЛ і БА є актуальним завданням, для вирішення якого вивчають зворотність бронхіальної обструкції за допомогою бронходилатаційного тесту (БДТ).

Мета. Вивчити діагностичну цінність бронходилатаційного тесту (БДТ).

Матеріали та методи. Обстежено 56 пацієнтів. Серед них 20 із встановленим діагнозом БА і 36 – ХОЗЛ. Всім хворим проводилась спірометрія згідно стандартів ATS/ERS із вивченням ОФВ1, ФЖЕЛ та ОФВ1/ФЖЕЛ та проведенням БДТ з 400 мкг сальбутамолу. Критерієм не повністю зворотної обструкції вважали збереження ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7 після БДТ. Діагноз переглядався відповідно до результатів проведеної спірометрії та БДТ.

Результати. Виконання БДТ є невід'ємним компонентом діагностичних заходів та значно підвищує якість діагностики ХОЗЛ та БА. Якість діагностики в загальній практиці є низькою. Проведення адекватної спірометрії з БДТ дозволило виключити ХОЗЛ у 50,2% хворих із діагнозом, встановленим первинної ланки. Серед них у 19.7% - мала місце БА. У 30,5 % діагноз ХОЗЛ потребував уточнення. Серед хворих із підтвердженням ХОЗЛ не повністю зворотна обструкція із значною відповіддю на бронходилататор мала місце у 7,6% осіб.

Висновок. БДТ має велику цінність у діагностиці ХОЗЛ та потребує зваженої оцінки при диференційній діагностиці БА та ХОЗЛ.

Ключові слова: бронхіальна астма, бронходилатаційний тест, зворотна обструкція, хронічне обструктивне захворювання легень.

ВСТУП

Бронхообструктивний синдром – порушення прохідності бронхів, яке супроводжується задишкою, виникненням дистанційних і аускультативних хрипів на видосі за допомогою допоміжної дихальної мускулатури і є достатньо поширеним в клінічній практиці. Верифікацією цього синдрому слугує характерна зміна показників спірограми. Сповільнення швидкості дихальних потоків на видосі може бути обумовлено обструкцією бронхів, набряком слизової стінки бронхів і спазмом гладкої мускулатури [1].

Найбільш динамічний бронхообструктивний синдром характерний для БА – хронічного запального захворювання дихальних шляхів (ДШ). Запалення обумовлює розвиток гіперчутливості ДШ, що призводить до появи хрипів, порушення дихання, відчуття стиснення в грудній клітці, кашлю в нічний та передранковий час. Ці епізоди у хворих на БА варіабельні і можуть зникати самостійно або під дією ліків [2].

ХОЗЛ характеризується постійним обмеженням повітрепрохідності, яке, зазвичай, прогресує і пов'язане з підвищенням хронічної запальної реакції ДШ і

легень у відповідь на контакт шкідливими речовинами та газами – є однією з основних екологічно-опосередкованих причин бронхообструктивного синдрому [3].

ХОЗЛ і БА є найбільш поширеними хронічними неспецифічними захворюваннями ДШ, які представляють серйозну медичну і соціально-економічну проблему у світі і в Україні. Вони мають багато схожого у факторах ризику патофізіології і клінічних проявів, що часто затрудняє диференціальну діагностику і вибір оптимальної тактики лікування. Своєчасна і коректна діагностика ХОЗЛ і БА є актуальними завданнями, для вирішення якого у нашій країні докладають багато зусиль [4].

Традиційно протягом 50 років однією з ключових ознак, яка б дозволяла розрізнити ці два захворювання є зворотність бронхіальної обструкції під дією бронходилататорів за допомогою БДТ [1,4,5].

Мета дослідження. Вивчити діагностичну цінність бронходилатаційного тесту (БДТ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідженні взяло участь 56 пацієнтів, які знаходилися на обліку у дільничних терапевтів, сімейних лікарів м. Ужгорода. Серед них у 36 діагностовано ХОЗЛ, та 20 – БА. Середній вік пацієнтів складав $53,4 \pm 12,6$ років. Серед них 34 чоловіків (60,7 %) та 22 жінки (39,3%).

Всім пацієнтам проводилась спірометрія згідно з стандартами Американського торакального товариства і Європейського респіраторного товариства [6;7]. Оцінювались ОФВ1, ФЖЕЛ і відношення ОФВ1 / ФЖЕЛ. Наявність бронхіальної обструкції констатувалась при $\text{ОФВ1} / \text{ФЖЕЛ} < 0,7$. БДТ виконувався у відповідності з рекомендаціями із стандартизації спірометрії [8] з використанням інгаляції 400 мкг сальбутамола через спейсер і повторним обстеженням через 15 хвилин.

При збереженні $\text{ОФВ1} / \text{ФЖЕЛ} < 0,7$ констатувалась не повністю зворотна обструкція. При показнику $> 0,7$ обструкцію відмічали як зворотню. Виразну відповідь на бронходилататор констатували при наявності приросту ОФВ1 на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл; в протилежному випадку говорили про відсутність чіткої відповіді на бронходилататор. За результатами проведеного БДТ діагноз переглядався [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До використання БДТ показники спірометрії виявились нормальними у 18 хворих (31,1%). Серед них у 10 (27,7%) пацієнтів з діагностованим ХОЗЛ та у 8 (40%) хворих на БА. Після виконання БДТ у 12 (60%) хворих на БА та у 7 (19,7%) хворих на ХОЗЛ обструкції виявилась повністю зворотною.

На основі результатів БДТ і клінічних даних у 2 (5,5%) хворих на ХОЗЛ було уточнено наявність супутньої БА. У 11 (30,5%) осіб з діагнозом ХОЗЛ спірометрії та БДТ виявилось недостатнім для підтвердження остаточного діагнозу. В цілому у 16 (44,3%) хворих на ХОЗЛ діагноз не був переглянутий.

Таким чином, результати проведеного нами дослідження підтверджують необхідність проведення спірометрії і БДТ для діагностики БА і ХОЗЛ.

Серед обстежених 56 пацієнтів на БА та ХОЗЛ у 20 (35,6%) – був переглянутий попередній діагноз який був виставлений дільничними терапевтами та сімейними лікарями. Спостерігалася гіпердіагностика ХОЗЛ поряд з гіподіагностикою БА. Рекомендовано для підтвердження первинного діагнозу ХОЗЛ та БА проводити БДТ лікарями первинної ланки.

ВИСНОВКИ

1. Необхідно розрізняти поняття «зворотність обструкції» та «виражена відповідь на бронходилататор».
2. Застосування БДТ дозволяє значно покращити якість діагностики ХОЗЛ.
3. Зворотність обструкції є характерною для БА.
4. Необхідний подальший пошук оптимальних диференціально-діагностичних критеріїв БА та ХОЗЛ.

Література

1. Тодоріко Л. Д. Основні синдроми й методи обстеження в пульмонології та фтизіатрії: навч. посібник для самостійної роботи студентів старших курсів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Л. Д. Тодоріко, А. В. Бойко. - К.: Медкнига, 2013. - 432.
2. Global strategy for Asthma management and Prevention. (Revised 2011) / [електронний ресурс] // Режим доступу : <http://www.pinasthma.com>
3. Global strategy for the diagnosis, management and Prevention of chronic obstructive pulmonary diseases. (Revised 2011) [Електронний ресурс] / Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) // Режим доступу : <http://www.goldcopd.org>.
4. Журальова Л.В. Основи діагностики, лікування та профілактики захворювань органів дихання: навч. посібник для студентів вищ. навч. закладів IV рівня акредит. / Л.В. Журальова, О.М. Кривоносова. – К.: Медкнига, 2012. – 212 с.
5. Gibson P.G. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? / P.G.Gibson, J.L.Simpson // Thorax. - 2009 – Vol.64, №8. - P.728-735.
6. Bel E.H. Fixed airway obstruction in severe asthma / E.H. Bel, A. ten Brinke, R.L. Sorkness // Eur. Respir. Mon. – 2011. - №51. – P.147-159.
7. Newspirometry interpretation algorithm: Primary Care. Respiratory Alliance of Canada approach / A. D. D'Urzo [et al.] // Can. Fam. Physician. – 2011. – Vol.57, №10. – P.1148-1152.
8. Miller M.R. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry / M.R.Miller // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 26, №2. – P.319-338.
9. Prevalence and clinical correlates of bronchoreversibility in severe emphysema / M.K.Han [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. Vol. 35 (5). – P.1048-1056.

В.С. Сухан, А.С.Блага

Диагностическая роль бронходилатационного теста при определении обратимости обструкции у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких

Ужгородский национальный университет

Введение. Бронхиальная астма (БА) и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) являются наиболее распространенными хроническими неспецифическими заболеваниями дыхательных путей, как в мире, так и в Украине. Современная диагностика ХОЗЛ и БА является актуальной задачей для решения которой изучают обратимость бронхиальной обструкции с помощью бронходилатационного теста (БДТ) .

Цель. Изучить диагностическую ценность бронходилатационного теста (БДТ).

Матеріали і методи. Обстежено 56 пацієнтів. Серед них 20 сустановленим діагнозом БА і 36 - ХОЗЛ. Всем больним проводилась спірометрія согласно стандартам ATS/ERS с изучением ОФВ1, ФЖЕЛ і ОФВ1/ФЖЕЛ і проведеніем БДТ с 400 мкг сальбутамола. Критеріем не полностью обратимой обструкції считали сохранение ОФВ1/ФЖЕЛ < 0,7 после БДТ. Диагноз пересматривался в соответствии с результатами проведенной спірометрії і БДТ.

Результаты. Выполнение БДТ является неотъемлемым компонентом диагностических мероприятий и значительно повышает качество диагностики ХОЗЛ і БА. Качество диагностики в общей практике низкое. Проведение адекватной спірометрії с БДТ позволило исключить ХОЗЛ в 50,2 % больных с диагнозом, установленным первичным звеном. Среди них в 19.7 % - имела место БА. В 30,5 % - диагноз ХОЗЛ нуждался в уточнении. Среди больных с подтверждением ХОЗЛ не вполне обратимая обструкция со значительным ответом на бронходилататор имела место в 7,6 % человек.

Выводы. БДТ имеет большую ценность в диагностике ХОЗЛ і требует взвешенной оценки при дифференциальной диагностике БА і ХОЗЛ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронходилатационный тест, обратимость обструкції, хроническая обструктивная болезнь легких.

V.S. Sukhan, O.S. Blaga

Diagnostic test role of bronchodilator in determining reversibility of obstruction in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease

Uzhgorod National University

Introduction. Bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are the most common chronic nonspecific respiratory diseases as in the world so in Ukraine. The current diagnosis of COPD and asthma is an urgent task to be solved by studying the reversibility of airflow obstruction using bronchodilator test (BDT).

Purpose. To study the diagnostic value of bronchodilator test (BDT).

Materials and methods. The study involved 56 patients. Among them, 20 were diagnosed asthma and 36 were diagnosed COPD. All the patients were performed spirometry according to the standard ATS / ERS with studying FEV1, FVC and FEV1/FVC and holding BDT with 400 mcg of Salbutamol. The saved FEV1/FVC < 0.7 after BDT was considered to be the criterion for the incompletely reversed obstruction. The diagnosis was reviewed in accordance with the results of the spirometry and BDT.

Results. The implementation of BDT is an integral component of the diagnostic measurements and it significantly improves the quality of diagnosing COPD and asthma. The quality of diagnosis is considered to be low in the general practice. Conducting adequate spirometry with BDT allowed us to exclude COPD in 50.2% of patients who had primary care diagnosis. Among them 19.7 % of patients had asthma. The diagnosed COPD required its specification in 30.5% of cases. Among the patients with the confirmed COPD 7.6 % of subjects had incompletely reversed obstruction with a significant response to the bronchodilator.

Conclusions. BDT is of great value in the diagnosis of COPD and it requires a careful assessment in the differential diagnosis of asthma and COPD.

Key words: bronchial asthma, bronchodilator test, reversibility obstruction, chronic obstructive pulmonary disease.

Відомості про авторів:

Сухан Вікторія Семенівна – к.мед.н., доцент кафедри пульмонології, фізіотерії та фізіотерапії УжНУ. Адреса: Закарпатська обл., м. Ужгород, пл. Народна, 3, тел.: (03122) 3-33-41.

Блага Ольга Сергіївна – ст. викладач кафедри пульмонології, фізіотерії та фізіотерапії УжНУ, магістр медицини. Адреса: Закарпатська обл., м. Ужгород, пл. Народна, 3, тел.: (03122) 3-33-41.

УДК 616.24-002.5-085.2/3:578.828.6

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

С.О. Черенько, Л.Я. Манів, М.В. Погребна

**ЗАСТОСУВАННЯ МОКСИФЛОКСАЦИНУ ПРИ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ
КО-ІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ І СУПУТНІМ
ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ В ТА /АБО С**

**ДУ «Національний інститут фізотерії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»**

Мета. Вивчення ефективності та переносимості удосконаленого режиму хіміотерапії із застосуванням моксифлоксацину замість піразинаміду при лікуванні хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ з супутнім вірусним гепатитом В та/або С.

Матеріали та методи. Контрольоване рандомізоване проспективне дослідження включало 60 хворих на легеневу форму ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ із позитивним мазком мокротиння з новими випадками туберкульозу та супутнім вірусним гепатитом В та/або С. Рандомізовано методом випадкових чисел хворі були розподілені на групи порівняння по 30 осіб. У хворих основної групи застосовували удосконалений режим хіміотерапії, який включав у інтенсивну фазу моксифлоксацин – 2HRZMfx4HR, у хворих групи порівняння – стандартний режим хіміотерапії для 1 категорії – 2HREZ4HR. Хворі в групах порівняння не відрізнялись за формою захворювання і ступенем імунодефіциту. В усіх хворих був виразний імунодефіцит з кількістю CD4 лімфоцитів < 200 клітин/мкл.

Результати. Ефективність лікування після завершення інтенсивної фази хіміотерапії у хворих основної групи була достовірно вищою за частотою припинення бактеріовиділення – 83,3 % проти 50,0 % ($p < 0,05$), зникненням клінічних симптомів і розсмоктуванням інфільтративних змін в легенях – 90,0 % проти 60,0 ($p < 0,05$), ніж при стандартному лікуванні за 1 клінічною категорією. Частота визначення побічних реакцій від протитуберкульозних була вірогідно нижчою – 23,3 % проти 53,3 % ($p < 0,05$).

Висновки. Включення моксифлоксацину замість піразинаміду в режим хіміотерапії для 1 категорії у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутнім вірусним гепатитом В та/або С дозволяє досягти підвищення частоти припинення бактеріовиділення на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії на 40,5 %, зниження частоти побічних реакцій в 2,2 рази.

Ключові слова: нові випадки, ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, вірусний гепатит В та/або С, лікування, моксифлоксацин.

ВСТУП

Одним із важливих чинників неефективності хіміотерапії у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ є побічні реакції на протитуберкульозні препарати

та антиретровірусні препарати, частота яких суттєво збільшується у хворих з вірусними гепатитами В і С [1, 6]. Більшість протитуберкульозних препаратів І ряду мають гепатотоксичну дію (ізоніазид, рифампіцин та піразинамід) і водночас вони є найефективнішими протитуберкульозними препаратами, які забезпечують бактерициду дію у відношенні МБТ. Тому виключення цих препаратів, або одного з них, з режиму хіміотерапії через тяжкі гепатотоксичні реакції – це велика втрата для ефективного лікування. Заміна цих препаратів на негепатотоксичний режим (етамбутол + стрептоміцин) призводить до подовження основного курсу хіміотерапії в 3 рази (до 18 місяців), що негативно впливає на прихильність до лікування та в багатьох випадках не забезпечує виліковування [9].

Серед протитуберкульозних препаратів І ряду найбільшу кількість побічних реакцій спостерігали у ВІЛ-інфікованих від піразинаміду та рифампіцину за досвідом проведення хіміопрофілактики туберкульозу в цих осіб [2, 8]. До гепатотоксичних реакцій схильні хворі на туберкульоз, які мають вірусні гепатити В та С [6]. У зв'язку з цим є доцільним профілактика розвитку гепатотоксичних реакцій в осіб з високим ризиком гепатотоксичних реакцій. Можна виділити 2 шляхи профілактики тяжких побічних реакцій: виключення з режиму хіміотерапії препаратів, які викликають тяжкі гепатотоксичні реакції (піразинаміду, рифампіцину) [3]. Перспективним у відношенні підвищення ефективності та переносимості протитуберкульозної хіміотерапії є включення в режими хіміотерапії замість піразинаміду фторхінолонів III-IV генерації, які мають високу бактерицидну активність у відношенні МБТ і не мають гепатотоксичної дії [5, 7].

Мета дослідження: вивчення ефективності удосконаленого режиму хіміотерапії із застосуванням моксифлоксацину замість піразинаміду при лікуванні хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ з супутнім вірусним гепатитом В та/або С.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ефективність удосконаленого режиму хіміотерапії було вивчено у контрольованому рандомізованому проспективному дослідженні, яке включало 60 хворих на легеневу форму ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ із позитивним мазком мокротиння з новими випадками туберкульозу з супутнім вірусним гепатитом В та/або С. Рандомізовано методом випадкових чисел хворі були розподілені на групи порівняння по 30 осіб. У хворих основної групи застосовували удосконалений режим хіміотерапії, який включав у інтенсивну фазу моксифлоксацин замість піразинаміду – 2 місяці ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г + моксифлоксацин 0,4 г + етамбутол 1,2, потім ізоніазид 0,3 г + рифампіцин 0,6 г 4 міс (2HRMfxE4HR), у хворих групи порівняння – стандартний режим хіміотерапії для 1 категорії з піразинамідом 1,5 г (Z)– 2HRZE4HR.

Хворі в групах порівняння не відрізнялись за статтю. В усіх групах значно переважали чоловіки – відповідно 70,0 % і 63,3 % ($p > 0,05$). Середній вік хворих становив відповідно $(32,4 \pm 2,3)$ років і $(33,6 \pm 1,5)$ років ($p > 0,05$), переважали особи молодого віку від 18 до 40 років. За характером туберкульозного процесу також не було міжгрупової відмінності – з однаковою частотою визначали деструктивний процес (відповідно у 46,7 % та у 50,0 %), однаково переважала інфільтративна форма (відповідно у 60,0 % і 53,3 % хворих), у решти пацієнтів була дисемінована форма туберкульозу, $p > 0,05$. В усіх хворих був виразний імунodefіцит з кількістю CD4 лімфоцитів < 200 клітин/мкл.

ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Всі результати представляли у вигляді n - кількості обстежених хворих у групі, середньоарифметичного значення (M), помилки середньоарифметичного значення (m). Для оцінки статистично значимої різниці між середніми значеннями показників у вибірках використовувався критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймалися значення показника вірогідності різниці між групами (p) рівні/менші 0,05. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність та переносимість лікування за основним показниками представлена у табл.

Таблиця

Ефективність та переносимість лікування у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутнім вірусним гепатитом В та/або С після 2-х місяців інтенсивної фази

Показники ефективності та переносимості лікування	Кількість хворих			
	I група (n = 30)		II група (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Припинення бактеріовиділення	25	83,3*	15	50,0
Зникнення клінічних симптомів хвороби	27	90,0*	18	60,0
Розсмоктування інфільтративних змін в легенях	27	90,0*	18	60,0
Померли	0	0,0	4	13,3*
Гепатотоксичні побічні реакції від протитуберкульозних препаратів	7	23,3*	16	53,3
Тяжкі гепатотоксичні побічні реакції, які призвели до відміни ХТ	0	0,0	9	30,0*

Примітка: * - міжгрупове значення показника достовірно відрізняється, $p < 0,05$.

Як свідчать дані таблиці, у хворих основної групи ефективність лікування за частотою припинення бактеріовиділення, зникнення клінічних симптомів захворювання, розсмоктування інфільтративних змін в легенях достовірно вища, а частота визначення побічних реакцій від протитуберкульозних, у тому числі тяжких гепатотоксичних, які вимагали відміни хіміотерапії, достовірно нижча ($p < 0,05$). Не було жодного летального випадку. Підвищення ефективності лікування відбулось за рахунок безперервної протитуберкульозної хіміотерапії і відсутності випадків відміни хіміотерапії через тяжкі гепатотоксичні побічні реакції.

Таким чином, обґрунтуванням щодо застосування у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ із супутнім вірусним гепатитом В і С в режимі хіміотерапії замість найбільш гепатотоксичного препарату піразинаміду

в інтенсивну фазу моксифлоксацину є: підвищення ефективності лікування таких хворих та більш низька частота виникнення побічних реакцій у тому числі тяжкими проявами, які вимагають відміни протитуберкульозної хіміотерапії.

ВИСНОВКИ

Застосування удосконаленого режиму хіміотерапії із включенням моксифлоксацину замість етамбутолу в режим лікування для 1 категорії у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ із супутнім вірусним гепатитом В та/або С дозволяє досягти підвищення частоти припинення бактеріовиділення на момент завершення основного курсу хіміотерапії і частоти та повного розсмоктування інфільтративних змін в легенях на 40,0 %, за рахунок забезпечення високої бактерицидної дії режиму хіміотерапії шляхом включення моксифлоксацину та кращої переносимості з достовірно меншою кількістю випадків відміни протитуберкульозних препаратів через їх гепатотоксичну дію.

Перспектива подальшого розвитку наукових досліджень. Вивчити ефективність та переносимість іншого препарату з групи фторхінолонів – левофлоксацину.

Література

1. Петренко, В. І. Сучасний погляд на проблему поєднаної потрійної інфекції: туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, гепатитів В і С / В. І. Петренко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 4 (11). – С. 5–11.
2. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus / J. R. Ungo [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 157. – P. 1871–1876.
3. An Up dated Systematic Review and Meta-analysis on the Treatment of Active Tuberculosis in Patients With HIV Infection / F. A. Khan [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2012. – Vol. 55, № 8. – P. 45.
4. British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV coinfection, 2011 [Electronic resource] // http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/TB/hiv_954_online_final.pdf
5. Di Perria G. Moxifloxacin for the treatment of HIV-associated tuberculosis in patients with contraindications or in tolerance torifamycins: casereport / G. DiPerria // *J. Infect.* – 2008. – Vol. 57, № 1 – P. 78–81.
6. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis/ D. Yee [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 167. – P. 1472–1477.
7. In vitro activity of moxifloxacin, gatifloxacin, linezolid against *Mycobacterium tuberculosis* / J. C. Rodrigues [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2002. – Vol. 20, № 6. – P. 464–467.
8. Hepatotoxicity in an African anti-retroviral therapy cohort: the effect of tuberculosis and hepatitis B / C.J. Hoffmann [et al.] // *AIDS.* – 2007. – Vol. 21. – P. 1301–1308.
9. Predictors of Tuberculosis Treatment Outcomes / R. D. Orofino [et al.] // *Bras. Pneumol.* – 2012. – Vol. 38, № 1. – P. 88–97.

С.А.Черненко, Л.Я. Манив, М.В. Погребная

Применение моксифлоксацина при лечении больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ с сопутствующим вирусным гепатитом В и/или С

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

Цель. Изучение эффективности усовершенствованного режима химиотерапии с применением моксифлоксацина вместо пиразинамида при лечении больных с новыми случаями сочетанной инфекции туберкулез/ВИЧ и сопутствующим вирусным гепатитом В и/или С.

Материалы и методы. Контролируемое рандомизированное проспективное исследование включало 60 больных легочной формой сочетанной инфекции туберкулез/ВИЧ с позитивным мазком мокроты с новыми случаями туберкулеза. Рандомизированным методом случайных чисел больные были разделены на группы сравнения по 30 человек. У больных основной группы применяли усовершенствованный режим химиотерапии, который включал в интенсивную фазу моксифлоксацин– 2HRZMfx4HR, в группе сравнения – стандартный режим химиотерапии для 1 категории – 2HREZ4HRE. Больные в группах сравнения не отличались по форме заболевания и степени иммунодефицита. У всех больных был выраженный иммунодефицит с количеством CD4 лимфоцитов <200 клеток / мкл.

Результаты. Эффективность лечения после завершения интенсивной фазы химиотерапии у больных основной группы была достоверно выше по частоте прекращения бактериовыделения– 80,0% против 50,0% ($p < 0,05$), исчезновению клинических симптомов и рассасыванию инфильтративных изменений в легких – 86,7% против 56,7 % ($p < 0,05$), чем при стандартном лечении по 1 клинической категории. Частота побочных реакций от противотуберкулезных препаратов была достоверно ниже – 23,3 % против 53,3 % ($p < 0,05$).

Выводы. Включение моксифлоксацина вместо пиразинамида в режим химиотерапии для 1 категории больных ко-инфекцией туберкулез / ВИЧ с сопутствующим вирусным гепатитом В и/или С позволяет добиться повышения частоты прекращения бактериовыделения на момент завершения интенсивной фазы химиотерапии на 40,0%, снижения частоты побочных реакций в 2.2 раза.

Ключевые слова: новые случаи, ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, вирусный гепатит В и/или С, лечение, моксифлоксацин.

S.O. Cherenko, L.Ya. Maniv, M.V.Pogrebnaia

Applying Moxifloxacin in Patients with New Cases of Tuberculosis/HIV Co-infection and Viral Hepatitis B and/or C

State Institution “National Institute of Phthisiology and Pulmonology
named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine”

Objective. To study the effectiveness of the improved chemotherapy regimen with Moxifloxacin instead of Pyrazinamide when treating patients with new cases of TB/HIV and viral hepatitis B and/or C co-infection.

Materials and methods. The controlled, randomized, prospective study included 60 patients with pulmonary tuberculosis co-infection/HIV with the new cases of smear positive tuberculosis. The patients were divided into comparison groups, which included 30 people by random numbers. The patients of the experimental group were used the improved chemotherapy regimen which included Moxifloxacin in the intensive phase – 2HRZMfx4HR, the patients of the comparison group were administered

standard chemotherapy for the 1-st category – 2HREZ4HR. All the patients suffered from severe immunodeficiency with CD4 lymphocytes <200 cells / ml.

Results. The treatment efficacy after the intensive phase of chemotherapy in the experimental group was significantly higher as for the abacillation frequency - 80.0% vs. 50.0% of patients ($p < 0,05$), the subsidence of clinical signs and lung infiltrate resolution – 86.7% vs. 56.7% of patients ($p < 0,05$), than that upon the 1-st category standard treatment. The rate of antiphthisic agents side effects was significantly lower – 23,3% vs. 53,3% ($p < 0.05$).

Conclusions. Applying Moxifloxacin instead of Pyrazinamide in the 1-st category patients with TB/HIV and viral hepatitis B or/and C co-infection enables to increase the frequency of abacillation at the end of the intensive phase of chemotherapy by 40.0%, to reduce the rate of side effects in 2,2 time.

Key words: new cases of TB / HIV co-infection, viral hepatitis B or/and C, treatment, Moxifloxacin.

Відомості про авторів:

Черенько Світлана Олександрівна – д. мед. н., професор, завідувачка відділення фтизіатрії ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”. Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.

Погребна Марина Віталіївна – к. мед. н., старший науковий співробітник відділення фтизіатрії ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”. Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.

Манів Леся Ярославівна – заочний аспірант ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України”. Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.

СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 616.12-005.4-073.55

© О.Я. ВАНЧУЛЯК, 2014

О.Я. Ванчуляк

ЗАСТОСУВАННЯ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛІЗУ ФРАКТАЛЬНОЇ СТРУКТУРИ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ МІОКАРДА ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Мета. Вивчити особливості оптичних змін структури міокарда людини при гострій коронарній недостатності.

Результати дослідження переконливо свідчать про доцільність використання кореляційного аналізу поляризаційно-неоднорідних лазерних зображень міокарда для діагностики гострої коронарної недостатності. Показані перспективи практичного застосування вейвлет - аналізу фрактальної структури мап еліптичності поляризації лазерних зображень міокарда для діагностики гострої коронарної недостатності. Встановлено оптичні характеристики зміни лазерних поляризаційних зображень міокарда за умови гострої коронарної недостатності. На основі проведеного дослідження доведено діагностичну ефективність вейвлет - аналізу ступеня самоподібності координатних розподілів еліптичності поляризації лазерних зображень зрізів тканини міокарда для встановлення гострої коронарної недостатності та для диференціації структурних перебудов, з такими ж, при іншій патології серця.

Ключові слова: вейвлет-аналіз, міозин, міокард, гостра коронарна недостатність.

ВСТУП

Морфологічна будова будь якого типу біологічної тканини розглядається у вигляді двокомпонентної аморфно-кристалічної структури.

Кристалічна компонента або позаклітинна матриця являє собою самоподібну архітектонічну сітку, що складається з протеїнових (колаген, міозин, еластин та ін.) фібрил, які, володіючи властивостями рідких кристалів, змінюють площину поляризації лазерного променя. Враховуючи останнє, припускаємо можливість використання вейвлет-аналізу лазерних поляриметричних зображень зрізів міокарда людини для встановлення ранніх морфологічних змін за умов гострої коронарної недостатності (ГКН), встановлення якої є не простим завданням у практиці судово-медичного експерта.

Мета дослідження - встановлення можливості використання вейвлет-аналізу лазерних поляризаційних зображень міокарда для діагностики ГКН. Для досягнення поставленої мети були поставлені наступні завдання: встановити поляриметричні характеристики міокарда людини за умов ГКН у термін до шести годин від початку ішемії; провести статистичну обробку отриманих даних; визначити ефективність даного методу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Теоретичною основою можливості застосування вейвлет-аналізу є те, що розподіл еліптичності поляризації $\beta(x)$ можна розкласти в ряд за допомогою вейвлет – функції $\Psi_{ab}(x) = \Psi(ax-b)$, що утворена зміщенням b та масштабуванням a [4]:

$$\beta(x) = \sum_{a,b=-\infty}^{\infty} C_{ab} \Psi_{ab}(x) \quad (1)$$

Коефіцієнти такого розкладу визначаються наступним чином:

$$C_{ab} = \int \beta(x) \Psi_{ab}(x) dx \quad (2)$$

Результатом вейвлет - перетворення (1), (2) одномірного розподілу $\beta(x)$ є двомірний масив коефіцієнтів $W_{\beta}(a, b)$, які визначаються наступним співвідношенням:

$$W(a, b) = \frac{1}{|a|^{1/2}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\beta) \Psi\left(\frac{x-b}{a}\right) dx \quad (3)$$

В нашій роботі в якості вейвлет - функції ми використали МНАТ - функцію – друга похідна Гаусової функції [2].

Фрактальний аналіз розподілів $W_{\beta}(a, b)$ проводився шляхом розрахунку логарифмічних залежностей $\log J(W) - \log d^{-1}$ спектрів потужності $J(W)$ [1]:

$$J(W) = \int W_{a,b}(\beta) \cos 2\pi v d v \quad (4)$$

де $v = d^{-1}$ просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами (d) структурних елементів лазерних зображень біологічного шару.

Залежності $\log J(W) - \log d^{-1}$ апроксимуються методом найменших квадратів у криві $\Phi(\eta)$, для прямих ділянок визначаються кути нахилу η і обчислюються величина фрактальної розмірності D за співвідношенням [2]:

$$D = 3 - \text{tg} \eta \quad (5)$$

Для оцінки розподілів $\log J(W) - \log d^{-1}$ на різних масштабах α вейвлет -функції Ψ обчислювалася сукупність їх статистичних моментів 1 – 4-го порядків $M_{j=1,2,3,4}$ [3]:

$$M_1 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m |J_i|, \quad M_2 = \sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m J_i^2}, \quad M_3 = \frac{1}{M_2^3} \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m J_i^3, \quad M_4 = \frac{1}{M_2^4} \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m J_i^4 \quad (6)$$

Дослідження проводилось за допомогою традиційної оптичної схеми лазерного поляриметра [1].

Для кожного окремого пікселя визначалися чотири параметри вектора Стокса [5]:

$$\begin{aligned} S_1 &= I_0 + I_{90}; \\ S_2 &= I_0 - I_{90}; \\ S_3 &= I_{45} - I_{135}; \\ S_4 &= I_{\odot} - I_{\oplus}. \end{aligned} \quad (7)$$

Тут $I_0, I_{90}, I_{45}, I_{135}$ - інтенсивності лінійно (з азимутами $0^\circ; 90^\circ; 45^\circ; 135^\circ$) та ліво- I_0 і право- I_{90} циркулярно поляризованого випромінювання, пропущеного системою чвертьхвильова пластинка – поляризатор.

Значення еліптичності поляризації обчислювалися за наступним алгоритмом:

$$\beta(m \times n) = 0,5 \arcsin \left[\frac{S_4(m \times n)}{S_1(m \times n)} \right] \quad (8)$$

В якості об'єктів дослідження використано дві групи зрізів тканини міокарда людей, померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця (117 зразків), - група 1, та людей, померлих внаслідок гострої коронарної недостатності (114 зразків), - група 2.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведено обчислення (співвідношення (1) – (3)) двовимірної сукупності вейвлет - коефіцієнтів

$$W_{a,b} = \begin{pmatrix} W(a_{min}, b_1) & \dots & W(a_{min}, b = m) \\ \dots & \dots & \dots \\ W(a_{max}, b_1) & \dots & W(a_{max}, b = m) \end{pmatrix}$$

для кожного k -го рядку пікселів світлочутливої площадки цифрової камери (рис. 1, 2).

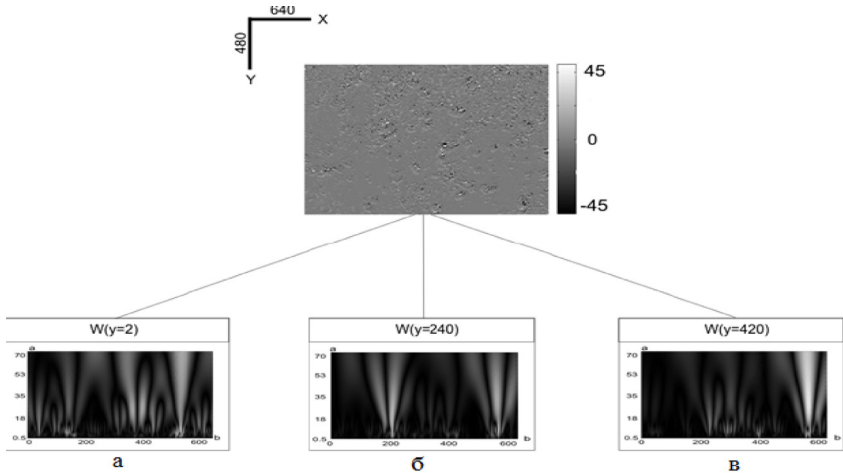


Рис. 1. Розподіли вейвлет-коефіцієнтів $W(a_{min}; b = k1 \div kn)$ поляризаційної мапи еліптичності $\beta(m \times n)$ поляризації лазерного зображення міокарда групи 1 для різних рядків CCD – камери: а) $k=2$; б) $k=240$; в) $k=420$

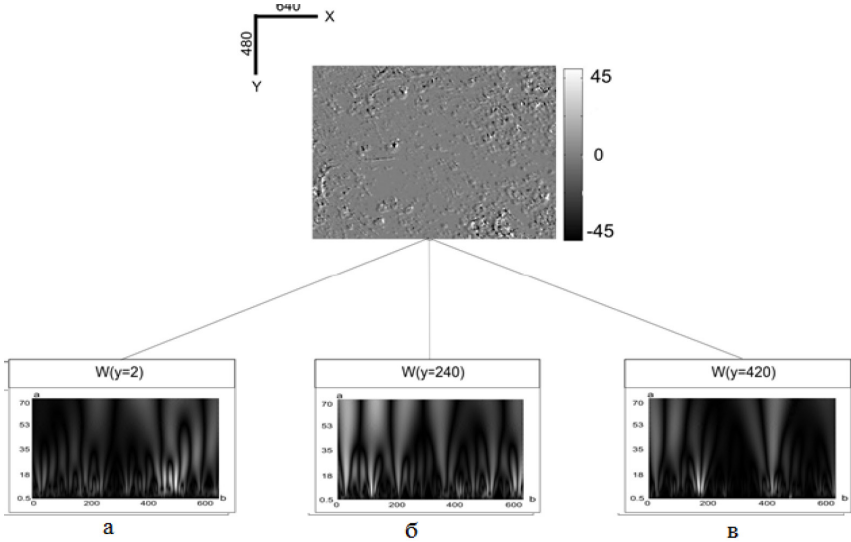


Рис. 2. Розподіли вейвлет-коефіцієнтів $W(a_{\min}; b = k1 \div km)$ поляризаційної мапи еліптичності $\beta(mxn)$ поляризації лазерного зображення шару міокарда групи 2 для різних рядків CCD – камери: а) $k=2$; б) $k=240$; в) $k=420$

Визначено логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів $\log J(W) - \log(d^{-1})$ на трьох масштабах $a_{\min} = 2\mu m$; $a_{\min} = 10\mu m$; $a_{\min} = 30\mu m$ МНАТ-вейвлету поляризаційних мап $\beta(mxn)$ лазерних зображень шарів міокарда групи 1 (рис. 3а) і групи 2 (рис. 3б).

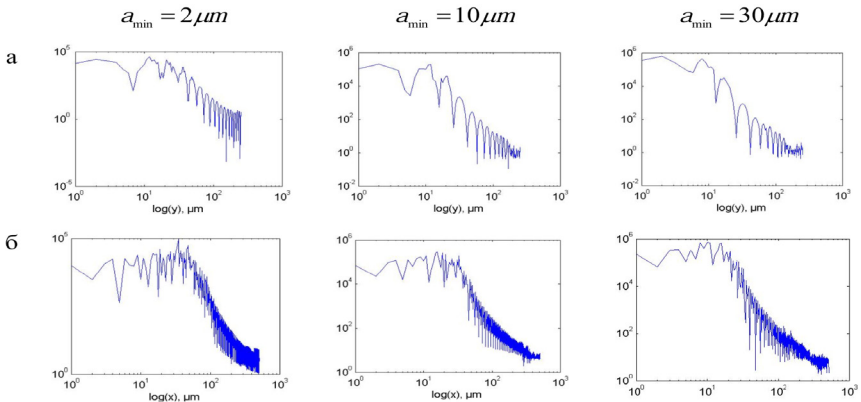


Рис. 3. Логарифмічні залежності $\log J(W) - \log(d^{-1})$ спектрів потужності розподілів вейвлет-коефіцієнтів $W(a_{\min} = 2\mu m, 10\mu m, 30\mu m); (b = k1 \div km)$ поляризаційної мапи еліптичності поляризації $\beta(mxn)$ зображення міокарда: а) групи 1; б) групи 2

СУДОВА МЕДИЦИНА

Із одержаних даних видно, що логарифмічні залежності $\log J(W) - \log(d^{-1})$ спектрів потужності розподілів вейвлет - коефіцієнтів

$$\bar{W}[(a_{\min} = 2\mu m; 10\mu m; 30\mu m); (b = k1 \div km)]$$

поляризаційних мап еліптичності поляризації $\beta(mxn)$ зрізів міокарда обох груп є індивідуальними для кожного масштабу МНАТ - вейвлету.

Аналіз логарифмічних залежностей $\log J(W) - \log(d^{-1})$ виявив:

- для поляризаційної мапи $\beta(mxn)$ зображення зрізу міокарда групи 1 інтер-вал геометричних розмірів фрактального (ділянка стабільного нахилу апроксимуючих кривих до спектрів потужності) розподілу вейвлет-коефіцієнтів складає величину $2\mu m : 500\mu m$;

- розподіли сукупності значень вейвлет - коефіцієнтів

$$\bar{W}[(a_{\min} = 2\mu m; 10\mu m; 30\mu m); (b = k1 \div km)]$$

поляризаційних мап еліптичності поляризації зрізів $\beta(mxn)$ міокарда групи 2 фрактальні у значно меншому (на один порядок) діапазоні зміни геометричних розмірів ($2\mu m : 500\mu m$) лазерного зображення;

- для всіх інших діапазонів розподіли статистичні – для всіх логарифмічних залежностей спектрів потужності відсутній стабільний нахил апроксимуючих кривих.

Виявлені особливості самоподібної структури розподілів вейвлет - коефіцієнтів поляризаційних мап лазерних зображень зрізів тканини міокарда, на нашу думку, пов'язані із хаотизацією величин фазових зсувів, які виникають за рахунок зміни двоприменезаломлення полікристалічних міозинових фібрилярних структур при гострій коронарній недостатності на середніх ($\alpha_{\min} = 10\mu m$) і великих ($\alpha_{\min} = 30\mu m$) масштабах аналізу МНАТ - вейвлету.

Об'єктивно такий процес характеризують величини і діапазони зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків $M_{j=1,2,3,4}$ логарифмічних залежностей $\log J(W) - \log(d^{-1})$ на різних масштабах α_{\min} МНАТ - вейвлету (табл. 1).

Таблиця 1

Статистичні моменти 1– 4-го порядків логарифмічних розподілів спектрів потужності множин вейвлет - коефіцієнтів поляризаційних мап еліптичності поляризації лазерних зображень зрізів міокарда обох груп

Хронічна ішемічна хвороба серця			Гостра коронарна недостатність		
a_{\min}	M_j		a_{\min}	M_j	
$a_{\min} = 2\mu m$	M_1	0,76 ± 0,005	$a_{\min} = 2\mu m$	M_1	0,65 ± 0,0042
	M_2	0,18 ± 0,002		M_2	0,24 ± 0,003
	M_3	1,08 ± 0,0032		M_3	7,14 ± 0,0049
	M_4	1,32 ± 0,0033		M_4	10,72 ± 0,005
$a_{\min} = 10\mu m$	M_j		$a_{\min} = 10\mu m$	M_j	
	M_1	0,68 ± 0,0048		M_1	0,59 ± 0,004
	M_2	0,23 ± 0,0034		M_2	0,27 ± 0,0038
	M_3	0,89 ± 0,003		M_3	4,17 ± 0,0043
$a_{\min} = 30\mu m$	M_4	1,08 ± 0,0031	$a_{\min} = 30\mu m$	M_4	6,71 ± 0,0046
	M_j			M_j	
	M_1	0,57 ± 0,0038		M_1	0,53 ± 0,003
	M_2	0,29 ± 0,004		M_2	0,33 ± 0,0049
M_3	0,71 ± 0,0029	M_3	1,45 ± 0,0038		
	M_4		0,98 ± 0,003	M_4	2,73 ± 0,0038

Примітка: $p \leq 0,005$.

Порівняльний аналіз статистичної структури логарифмічних залежностей розподілів вейвлет - коефіцієнтів поляризаційних мап еліптичності β (mхп) лазерних зображень зрізів тканини міокарда обох груп виявив суттєві відмінності величин статистичних моментів 3-го і 4-го порядків логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілу $\overline{W}_{((a_{\min}=2\mu m),(b-k+kn))}(\beta)$ на всіх масштабах МНАТ - вейвлету.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено оптичні характеристики зміни лазерних поляризаційних зображень міокарда за умови гострої коронарної недостатності.

2. На основі проведеного дослідження доведено діагностичну ефективність вейвлет - аналізу ступеня самоподібності координатних розподілів еліптичності поляризації лазерних зображень зрізів тканини міокарда для встановлення гострої коронарної недостатності та для диференціації структурних перебудов, з такими ж, при іншій патології серця.

Література

1. Ушенко О.Г. Лазерна фізика біологічних тканин / О.Г. Ушенко, В.Т. Бачинський. - Видавництво «Рута» ЧНУ ім. Ю.Федьковича, 2007. – 300 с.

2. Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрія фазово-неоднорідних об'єктів і середовищ / О.Г. Ушенко. - Чернівці: Медакадемія, 2000. – 251с.

3. 2-D tomography of biotissue images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states / O. Angelsky, Yu. Tomka, A. Ushenko [et al.] // Proc. SPIE. – 2005. – Vol. 5972. – P. 158-162.

4. On the feasibilities of using the wavelet analysis of Mueller matrix images of biological crystals / O.V. Dubolazov, A.G. Ushenko, V.T. Bachinskiy [et al.] // Hindawi Publishing Corporation Advances in Optical Technologies. – 2010. – Vol. 7368.

5. Wanchuliak O.Ya. Fractal processing of pathological changed muscular tissue images / O.Ya. Wanchuliak, V.P. Ungurian // Clinical and Biomedical Spectroscopy. – 2010.–Vol. 7368.

О.Я. Ванчуляк

Применение вейвлет-анализа фрактальной структуры карт эллиптичности поляризации лазерных изображений миокарда для диагностики острой коронарной недостаточности

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Цель. Изучить особенности изменения структуры миокарда человека при острой коронарной недостаточности.

Результаты исследования убедительно свидетельствуют о целесообразности использования вейвлет - анализа фрактальной структуры карт эллиптичности лазерных изображений миокарда для диагностики острой коронарной недостаточности. Показаны перспективы практического применения вейвлет-анализа фрактальной структуры карт эллиптичности поляризации лазерных изображений миокарда для диагностики острой коронарной недостаточности. Установлены оптические характеристики изменений лазерных поляризационных изображений миокарда при условии наличия острой коронарной недостаточности. Доказана диагностическая эффективность вейвлет - анализа степени соответствия координатных распределений эллиптичности поляризации лазерных

ізображень срезів ткани міокарда для діагностики гострої коронарної недостаточності і для диференціації структурних перестроек, такими ж як і при другій патології серця.

Ключевые слова: вейвлет-аналіз, міозин, міокард, гостра коронарна недостаточність.

O.Ya. Wanchuliak

Application of wavelet-analysis of the fractal structure of maps of the ellipticity of polarization for laser images of the myocardium with a view of diagnosing acute coronary insufficiency

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

The article describes the specific characteristics of optical changes in the structure of human myocardium under conditions of acute coronary insufficiency. It details the prospects of the practical application of wavelet analysis of the fractal structure of ellipticity maps of polarization of laser images in diagnosing acute coronary insufficiency. As a **result**, a calculation of each two-dimensional set of wavelet coefficients for every row of pixels in the photosensitive area of a digital camera was performed. Qualitative illustrations of the distribution of wavelet coefficients of the ellipticity maps of polarization of laser images for every layer of myocardium in both groups for different rows of the CCD camera are shown. A logarithmic relationship of power spectra distributions in three scales of MHAT-wavelet is described. A statistical analysis of the results was performed. A comparative analysis of the statistical structure of the logarithmic relationship between the wavelet ratios of both groups revealed significant differences in values of statistical moments of 3rd and 4th order in all scales of MHAT-wavelet, which allows us to ascertain the diagnostic efficacy of wavelet analysis of the ellipticity of polarization of laser images of myocardial tissue sections for establishing acute coronary insufficiency and to differentiate structural rearrangements in ACI with other heart pathologies.

Key words: wavelet-analysis, myosin, myocardium, acute coronary insufficiency.

Відомості про автора:

Ванчуляк Олег Ярославович – к.мед.н., доцент кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету.

УДК 616 - 01 / - 099:31

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*С.Б. Костенко, В.Д. Мішалов, В.І. Радько, К.І. Гаврилешко,
М.Ю. Гончарук-Хомин*

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

**Ужгородський національний університет,
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика**

Мета. Теоретично обґрунтувати використання методів ультразвукової діагностики (ехо-імпульсний метод, метод дефектоскопії, імпульсний фазовий метод,

водоімерсійний метод) для ідентифікації основних стоматологічних матеріалів та експертної оцінки якості надання стоматологічної допомоги населенню.

Методи. Принцип ідентифікації полягає у співставленні теоретично обрахованих показників ультразвуку з отриманими лабораторними даними.

Результати. Враховуючи параметри ультразвукових хвиль та етапи функціонування вище перелічених методів досліджень, рекомендовано використовувати водоімерсійний метод в програмі дентальної ідентифікації, який забезпечує найбільшу достовірність показників довжини ультразвукової хвилі в експериментальних умовах (величина значення відносних похибок 1,26-1,03%). Перспектива подальших досліджень полягає у дослідженні можливості ретроспективного аналізу змін параметрів ультразвукової хвилі в залежності від зміни фізичних властивостей та хімічного складу пломбувальних матеріалів, якості проведеного ортопедичного лікування.

Ключові слова: судова стоматологія, ультразвук, водоімерсійний метод, ідентифікація, метод неруйнівного контролю.

ВСТУП

На сучасному етапі розвитку стоматологічної галузі відмічається значна поширеність та інтенсивність основних стоматологічних захворювань. За даними Казакової Р.В. в Закарпатській області у дорослого населення поширеність карієсу складає 96,3%, інтенсивність – 5,28% (КПВ: К-51,4%, П-48,1%, В-0,5%) [1], а поширеність малих і середніх дефектів зубних рядів в окремих регіонах України сягає понад 70%. Поширеність захворювань твердих тканин зубів та кісткової тканини щелеп обумовлює зміни стоматологічного статусу (часткова та повна адентія, атрофія коміркової частини та відростка, вертикальна та горизонтальна резорбція міжзубних перегородок запального та дистрофічного характеру), а також функціональні та естетичні проблеми зубо-щелепового апарату [5, 6]. Наслідки надання стоматологічної допомоги населенню (відновлення дефектів за допомогою пломб і тотальних реставрацій, ортопедичне протезування знімними та незнімними конструкціями, твердо тканинна та м'якотканинна аугментація, дентальна імплантація) є комплексом індивідуальних ятрогенних змін, які володіють топографічними, морфологічними та функціональними ознаками, а тому можуть бути використані в програмі ідентифікації осіб за одонтологічним статусом [2, 3]. До основних ідентифікаційних елементів зубного ряду після проведеного комплексного стоматологічного лікування слід віднести: 1) пломби з різних пломбувальних матеріалів (цементів, полімерних матеріалів-композитів, амальгами); 2) коронки зі сплавів металів, пластмаси або кераміки; 3) незнімні ортопедичні конструкції; 4) знімні протези [4]. За сучасними літературними даними дослідження складу основних стоматологічних матеріалів, з яких виготовлені вище перелічені конструкції, вказують на специфічні ознаки фізико-хімічних параметрів, а тому можуть бути використанні з метою індивідуалізації та конкретизації результатів ятрогенних втручань та детальної реєстрації стоматологічного статусу в дентальній ідентифікації [13].

Тому **метою** нашої роботи було теоретичне обґрунтування лабораторних методів ідентифікації основних стоматологічних матеріалів та ортопедичних конструкцій за допомогою різних методів ультразвукових досліджень (ехо-імпульсного, дефектоскопії, імпульсно-фазового, водоімерсійного) для експертної оцінки якості надання стоматологічної допомоги та надання судово-слідчим органам інформації медико-біологічного характеру.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Природа та як позовджної механічної хвилі, в якій коливання частинок знаходяться в тій же площині, що і напрямок розповсюдження енергії, обумовлює широкий спектр його застосування, зокрема і в медицині. Для опису звуку (ультразвуку) необхідно враховувати ряд параметрів, що включають у себе частоту, амплітуду та інтенсивність коливання (визначаються джерелом звуку), швидкість розповсюдження (стосується середовища), період і довжину хвилі (стосується і середовища розповсюдження і джерела звуку). Частота звуку (T) – це число повних коливань за період часу 1 секунду, а період (ν) – це час, який необхідний, щоб дістати одне повне коливання. Період і частота зв'язані співвідношенням

$$T = \frac{1}{\nu}$$

тобто найбільший період коливання ультразвукової хвилі складає $T=1/20000$ Гц $=0,00005$ с $=5$ мкс (враховуючи, що частота ультразвукових коливань 20000 Гц). Швидкість розповсюдження звуку (ультразвуку) визначається густиною і пружністю середовища. Швидкість звуку зростає коли пружність зростає і навпаки. Швидкість звуку зростає коли густина середовища зменшується і навпаки. Швидкість розповсюдження ультразвуку $V_{\text{ультра}}$, частота і довжина хвилі зв'язані співвідношенням $V_{\text{ультра}} = \nu \lambda$. Таким чином $V_{\text{ультра}}$ для кожного з середовищ є сталим, тоді ν і λ зв'язані обернено пропорційно.

Також дуже важливим параметром середовища в якому розповсюджується ультразвук є акустичний опір Z .

$$Z = \rho V_{\text{ультра}}$$

де ρ - густина середовища.

Ультразвук частотами 0.8–15 МГц знайшов своє застосування в медицині і в промисловості як неруйнівний метод контролю.

Швидкість повздовжніх хвиль ультразвуку рівна:

$$V_{\text{ультра}} = \sqrt{\frac{K}{\rho_0}} \quad \text{де } K - \text{адіабатичний об'ємний модуль пружності, } \rho_0 - \text{густина середовища.}$$

Для структури твердих тканин зубів діапазон довжини ультразвукової хвилі згідно даних Бамера [9, 10] становить:

$$\lambda = \frac{V_{\text{ультра}}}{\nu} ; \nu_1 = 15 \text{ МГц} ; \quad V_{\text{ультра}} = 1540 \frac{\text{м}}{\text{с}}, \text{ тоді}$$

$$\lambda_1 = \frac{1540 \frac{\text{м}}{\text{с}}}{15000000 \text{ Гц}} = 0,1 \text{ мм}$$

$$V_{\text{ультра}} = 3600 \frac{\text{м}}{\text{с}}, \quad \nu_1 = 1 \text{ МГц}$$

$$\lambda_1 = \frac{3600 \frac{\text{м}}{\text{с}}}{1000000 \text{ Гц}} = 3,6 \text{ мм}$$

Швидкість звуку збільшується із збільшенням вмісту структурного протеїну (колагену), що і зумовлює досить великі її значення для сухожилів, хрящів, кісток та зубів.

Інтенсивність ультразвукової хвилі I , визначену як потік енергії через одиничну площу в одиниці часу, можна виразити через коливальний надлишковий тиск p і коливальну швидкість U у виді сум густин кінетичної і потенціальної енергії

$$I = \frac{V_{\text{ультра}}}{2} \left(\rho_0 U^2 + \frac{p^2}{\rho_0 V_{\text{ультра}}} \right) \quad (1)$$

Якщо $U=U_{\text{max}}$ то тиск у хвилі співпадає із тиском середовища і потенціальна енергія рівна нулю.

Якщо $p=p_{\text{max}}$ то зміщення буде найбільшим а коливальна швидкість рівна нулеві і кінетична енергія формули 1 також рівна нулю. Таким чином, флуктуації тиску і коливальної швидкості зсунуті по фазі на 90° один відносно одного.

При проходженні крізь середовище інтенсивність ультразвуку зменшується за рахунок:

1. Затухання
2. Поглинання
3. Розсіювання

Затухання інтенсивності буде відбуватися за експоненціальним законом

$$I_d = I_0 e^{(-\mu d)} \quad (2)$$

де I_d - інтенсивність хвилі, яка пройшла відстань d , I_0 - початкова інтенсивність хвилі, d – товщина середовища в якому поширюється хвиля, μ – коефіцієнт затухання інтенсивності (рис. 1) [7].

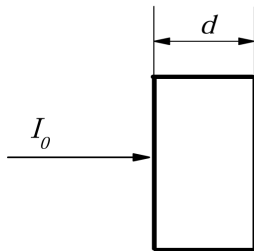


Рис. 1. Графічне зображення затухання звукової хвилі

Із виразу 2 простими математичними операціями можна знайти коефіцієнт затухання

$$\frac{I_d}{I_0} = e^{(-\mu d)} \quad \ln\left(\frac{I_d}{I_0}\right) = -\mu d \quad \mu = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{I_d}{I_0}\right) \quad (3)$$

Аналогічно можна отримати вираз для будь-якої із амплітуд чи то тиску p чи коливальної швидкості U чи будь-якої іншої.

$$A_d = A_0 e^{(-\alpha d)} \quad (4)$$

де A_d - амплітуда хвилі, яка пройшла відстань d , A_0 - початкова амплітуда хвилі, d – товщина середовища в якому поширюється хвиля, α – коефіцієнт затухання по амплітуді, який із виразу 4 рівний

$$\alpha = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{A_d}{A_0}\right) \quad (5)$$

Оскільки $\left(\frac{I_d}{I_0}\right) = \left(\frac{A_d}{A_0}\right)$ то ми маємо, що $\mu = 2\alpha$. І μ і α вимірюються в обернених сантиметрах (см^{-1}). На практиці μ і α вимірюють $\frac{\Delta A}{\Delta l}$ децибел на сантиметр. Тобто із практичних міркувань формулу (3) представляють не у вигляді натурального логарифма, а десяткового

$$\mu = -\frac{1}{d} 10 \lg\left(\frac{I_d}{I_0}\right).$$

Затухання ультразвуку зростає із підвищення частоти.

При падінні ультразвукової хвилі на протяжну межу розділу двох середовищ напрям відбитих і заломлених хвиль будуть визначатися законами відбивання і заломлення (рис.2) [9].

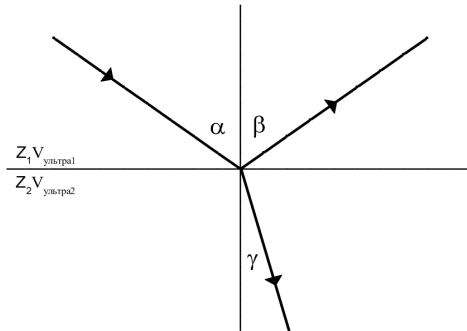


Рис. 2. Графічне зображення відбиття і заломлення звукової хвилі

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \gamma} = \frac{V_{\text{ультра}1}}{V_{\text{ультра}2}} \quad - \text{закон заломлення}$$

$$\alpha = \beta \quad - \text{закон відбивання.}$$

Падаюча, заломлена, відбита хвиля і перпендикуляр опущений до точки падіння променя лежать в одній площині.

Інтенсивність відбитого пучка нормована на інтенсивність падаючої хвилі визначається коефіцієнтом відбивання по потужності.

$$R = \left(\frac{Z_2 \cos \alpha - Z_1 \cos \gamma}{Z_2 \cos \alpha + Z_1 \cos \gamma} \right)^2 \quad (6)$$

У випадку нормального падіння, за відсутності зміни густини середовищ вираз (6) прийме вигляд:

$$R = \frac{(\sqrt{K_2} - \sqrt{K_1})^2}{(\sqrt{K_2} + \sqrt{K_1})^2} \quad (6a)$$

Інтенсивність відбитого ультразвуку і ультразвуку який пройшов через межу двох середовищ, залежить від початкової інтенсивності і різниці акустичних опорів двох середовищ $|Z_2 - Z_1|$. Таким чином, якщо тканини мають різні густини але однаковий акустичний опір відбивання ультразвуку не буде. З іншої сторони, якщо різниця в акустичних опорах двох середовищ дуже велика то коефіцієнт відбивання R прямує до 100%, тобто повне

відбивання. Прикладом служить повітря - м'яка тканина де відбивання 100%, тому використовують різні гелі як допоміжне середовище.

Охарактеризувавши формулу (7) видно, що кут заломлення буде тим більший чим більша різниця швидкостей розповсюдження ультразвуку у двох середовищах.

Заломлення не буде у двох випадках:

1. $\alpha = 0$ кут падіння = 0

2. $V_{\text{ультра1}} = V_{\text{ультра2}}$ швидкості ультразвуку в обох середовищах однакові.

Враховуючи усі наведені характеристики ультразвуку, можливості обчислення формул параметричних показників, причини явищ затухання, поглинання та розсіювання хвилі, було доведено доцільність вибору ехо-імпульсного, імпульсно-фазового та водоімерсійного методів ультразвукових досліджень для ідентифікації основних стоматологічних матеріалів за їх фізико-хімічними властивостями [11, 12].

Визначення швидкості поширення та коефіцієнта поглинання ультразвуку пружних твердих тіл з відносно низьким коефіцієнтом поглинання проводять найбільш поширеним ехо-імпульсним методом. Схема досліджу показана на рис. 3.

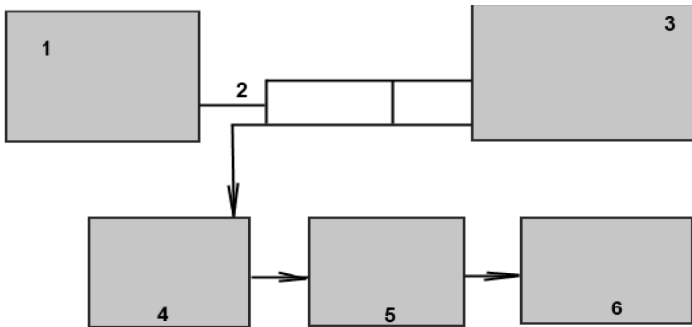


Рис. 3. Схема досліджу для визначення швидкості та поглинання ультразвуку ехо- імпульсним методом

Генератор імпульсів збудження 1 подає електромагнітні імпульси на випромінювач ультразвукових коливань 2, що працює за принципом прямого п'єзоефекту. Ультразвуковий імпульс, збуджений випромінювачем, поширюється у зразку 3 досліджуваного матеріалу, відбивається від задньої грані зразка і знову потрапляє на випромінювач, який, працюючи тепер як приймач на принципі зворотнього п'єзоефекту, перетворює механічний імпульс в електричний. Далі сигнал потрапляє на попередній підсилювач 4 та на індикаторний блок 5 та обчислювальний блок 6. На екрані індикаторного блоку 5 спостерігається серія відбитих ехо-імпульсів показана на рис. 4.

Якщо t – час пробігу відстані $2h$, де h - висота досліджуваного зразка, то швидкість звуку визначається співвідношенням:

$$C = \frac{2H}{t}$$

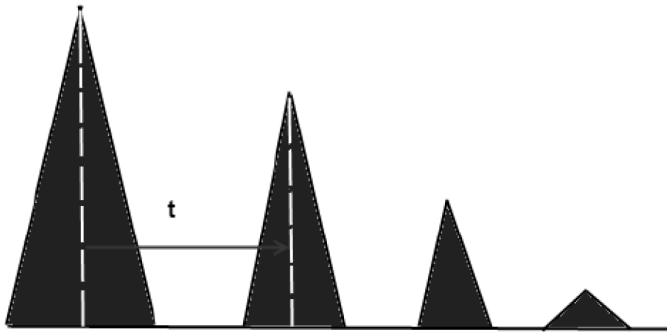


Рис. 4. Картина затухаючих імпульсів при визначенні швидкості та поглинання ультразвуку ехо- імпульсним методом

Характер затухання ехо-імпульсів несе інформацію про коефіцієнт поглинання:

$$A = A_0 e^{-\alpha x}$$

де A - амплітуда на відстані x від джерела,

A_0 - амплітуда при $x=0$,

α - коефіцієнт поглинання,

x -відстань, яку пройшла ультразвукова хвиля у середовищі.

У випадку, коли середовище має значне поглинання, може статися, що перший відбитий імпульс має настільки малу амплітуду, що практично не спостерігається на екрані. В цьому випадку вимірювання проводять імпульсним фазовим методом, схема якого показана на рис. 5.

Генератор імпульсів збудження 1 подає електричні імпульси на випромінювач 2, що працює на принципі прямого п'єзоефекту. Ультразвукові імпульси, збуджені джерелом 2, поширюються у зразок 3 досліджуваного матеріалу 3 і приймаються приймачем 4, що працює на принципі зворотнього п'єзоефекту. Він перетворює ультразвуковий імпульс у електромагнітний. На підсилювач 5 подається імпульс збудження від генератора 1 та імпульс, що пройшов через зразок. Картина імпульсів на екрані індикаторного блоку 6 виглядає так, як показано на рис. 6.

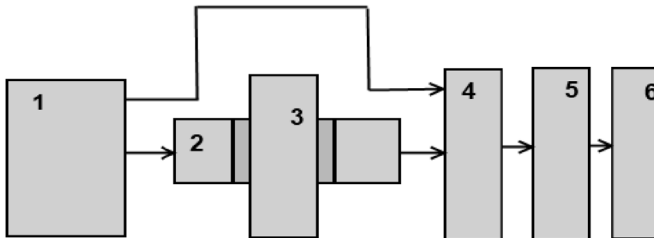


Рис.5. Схема досліду для визначення швидкості та поглинання ультразвуку імпульсним фазовим методом

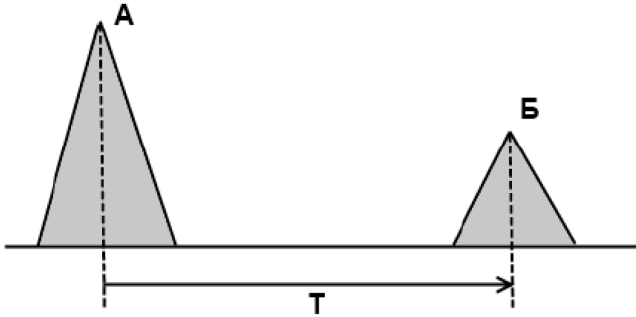


Рис. 6. Картина імпульсів на індикаторному блоці при вимірюванні імпульсним фазовим методом

В даному випадку імпульс А відповідає моменту збудження, а імпульс Б – моменту приймання імпульсу приймачем. Тоді швидкість поширення ультразвуку в досліджуваному матеріалі визначається співвідношенням

$$C = \frac{h}{t}$$

де h - товщина зразка, t - часова відстань між імпульсами А та Б.

При вимірюваннях ехо-імпульсним та імпульсним фазовим методами звуковий контакт забезпечується за допомогою спеціальних контактних мастил, якими змащується поверхня зразка, випромінювача та джерела звуку. Але навіть в такому випадку важко досягти ідеального звукового контакту між елементами схеми. Щоб запобігти згаданому недоліку використовують водоімерсійний метод, схема якого показана на рис.7.

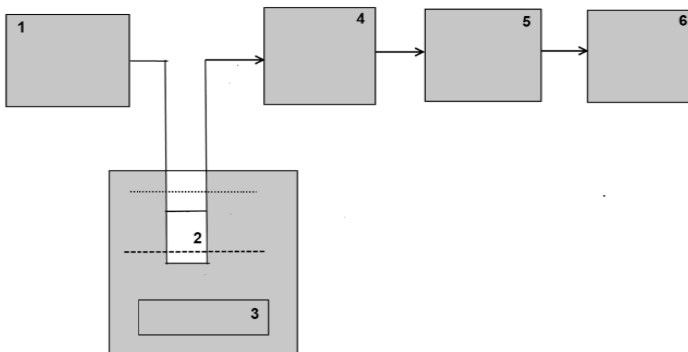


Рис. 7. Схема досліду для вимірювання водоімерсійним методом

Цей метод схожий на ехо-імпульсний. Різниця полягає тому, що простір між випромінювачем 2 і зразком 3 заповнений рідиною, яка виконує роль контактної рідини. Картина імпульсів, що виникають в даному випадку, приведена на рис.8.

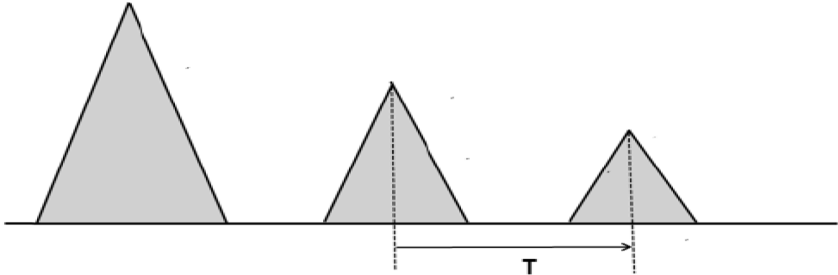


Рис. 8. Картина ехо-імпульсів, які виникають при вимірюваннях водоімерсійним методом

Тоді швидкість поширення ультразвуку визначається

$$C = \frac{2h}{t}$$

де h - товщина зразка, t - часова відстань між імпульсами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження зразків стоматологічних матеріалів (сплавів металів, пломбувальних та облицювальних матеріалів) полягає у співставленні теоретично обрахованих показників ультразвуку (з врахуванням хімічного складу, модуля пружності та густини) з результатами лабораторних ультразвукових досліджень. Практичні дослідження з використанням стоматологічних сплавів металів Heraenium NA, Heraenium S, Bego Wiroloy NB, Bego Wironit з використанням вищеописаних методик продемонстрували, що рівні відносних похибок отриманих практичних результатів та їх теоретичних значень коливаються в межах $2,084-1,651 \pm 0,382\%$. Рівень дисперсії відносних похибок з використанням водоімерсійного методу був найменшим ($1,26-1,03\%$), що дозволяє рекомендувати даний метод як найбільш точний у ході виконання подальших досліджень. **Перспектива** подальших науково-практичних досліджень полягає у можливості визначення ультразвукових показників різних пломбувальних матеріалів та реставрацій у ротовій порожнині. Таким чином, поряд із вирішенням питання реєстрації стоматологічного статусу особи, можливе проведення експертної оцінки проведеного стоматологічного лікування та відповідно заповненої медичної карти стоматологічного хворого. Невідповідність показників ультразвукових досліджень пломб, протезів, реставрацій очікуваним може бути обумовлена неякісно проведеним стоматологічним втручанням та використанням інших матеріалів, ніж ті, які записані у медичній документації. Експертна оцінка надання стоматологічної допомоги можлива з урахуванням змін фізичних звукових показників матеріалів з подальшим встановленням причин виникнення ятрогенних дефектів лікування.

ВИСНОВКИ

1. Показники ультразвукових досліджень можуть виступати додатковими елементами доказової бази ідентифікації стоматологічного статусу особи, а їх зміни – показниками якості надання стоматологічної допомоги при проведенні експертної оцінки.

2. Використання ультразвукових хвиль дозволить проводити не тільки ідентифікацію основних стоматологічних матеріалів у порожнині рота, а й подальший ретроспективний аналіз змін параметрів ультразвукової хвилі в залежності від зміни фізичних властивостей та хімічного складу пломбувальних матеріалів, якості проведеного ортопедичного лікування (бюгельних, мосто-подібних протезів та одиночних штучних коронок). Збільшення кількості критеріїв доказової бази за рахунок показників ультразвукових досліджень основних стоматологічних матеріалів як специфічних ідентифікаційних елементів обумовлює можливість індивідуалізації результатів стоматологічного лікування з виділенням додаткових характерологічних ознак в програмі ідентифікації осіб зі зміненим стоматологічним статусом.

Література

1. Казакова Р. В. Порівняльний аналіз показників карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у підлітків, які проживають у різних екологічних умовах/ Р. В. Казакова, В. С. Мельник, М. В. Білищук // Новини стоматології. – 2013. – № 1. - С. 78-79.
2. Костенко Є.Я. Скануючі методики комп'ютерної ідентифікації особи за цифровими ортопантомограмами: методичні рекомендації / Є.Я. Костенко, В.І. Біда, В.Д. Мішалов. // – К. 2012. – 17 ст.
3. Клініко-експериментальне обґрунтування судово-медичної класифікації стоматологічного статусу / Костенко Є. Я.; Мішалов В. Д.; Сливка М. М.; Гончарук-Хомин М. Ю. // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. - Т. 1, № 4. - С. 361-364.
4. Комп'ютерна ідентифікація осіб за стоматологічним статусом: методичні рекомендації / В.Д. Мішалов, В.І. Біда, Є.Я. Костенко, Ю.Ю. Переста Ю.Ю. // – К.: 2012. – 28 с.
5. Павленко А. В. Зубочелюстная система как взаимосвязь элементов жевания, эстетики и фонетики. Обзор литературы / А. В. Павленко, О. Я. Хохлич // Современная стоматология. - К., 2010. - N 5. - С. 88-90
6. Радько В.І. Експериментальне обґрунтування систематизації зубів, зруйнованих нижче рівня ясенного краю / В. І. Радько, Є. Я. Костенко // Современная стоматология. - 2008. - № 4. - С. 149-152.
7. Baker K.G. A Review of therapeutic ultrasound: Biophysical effects / Baker K.G., Robertson V.J., Duck F.A. // Physical Therapy. - 2001. – Vol. 81, N 7. – P.1351-1358.
8. The sensitivity of biological tissue to ultrasound / S.B. Barnett, H.D. Rott, G. Haarter [et al.]/Ultrasound in Med & Biol. - 1997. – Vol. 23, N 6. - P. 805-812.
9. Ultrasound: a practical approach to clinical problems / Bluth E.L., Arger P.H., Benson C.B. [et al.]. – New York, Thieme, 2000. – 123 с.
10. Clarke L. Acoustic streaming: An in vitro study / L. Clarke, E.A. Andrew, E. Graham // Ultrasound Med & Biol. – 2004. Vol. 30, N 4. - P.559-562.
11. Dalecki D. Mechanical bioeffects of ultrasound / D. Dalecki // Annu.Rev. Biomed. Eng. – 2004. – № 6. – P.229-248.
12. Haarter G. Therapeutic ultrasound / G. Haarter // European J. of Ultrasound. – 1999. – N. 9. - P.3-9.
13. Kostenko Ye. Forensic dentistry: from age determination to identification/ Ye. Kostenko, N. Bobrov // Folia Societatis Medicinae Legalis Slovacae. – 2012. – Vol.2, N 1. – P. 34-38.

*С.Б.Костенко, В.Д.Мишалов, В.И. Радько, К.И.Гаврилешко,
М.Ю.Гончарук-Хомин*

Теоретическое обоснование использования ультразвуковой идентификации основных стоматологических материалов

Ужгородский национальный университет,
Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

Цель. Теоретически обосновать использование методов ультразвуковой диагностики (эхо-импульсный метод, метод дефектоскопии, импульсный фазовый метод, водоиммерсионный метод) для идентификации основных стоматологических материалов и экспертной оценки качества оказания стоматологической помощи населению.

Методы. Принцип идентификации заключается в сопоставлении теоретически рассчитанных показателей ультразвука полученным лабораторным данным.

Результаты. Учитывая параметры ультразвуковых волн и этапы функционирования вышеперечисленных методов исследований, рекомендуется использовать водоиммерсионный метод, как таковой, что обеспечивается наибольшее достоверность показателей длины ультразвуковой волны в экспериментальных условиях (величина значения относительных погрешностей 1,26-1,03%). Перспектива дальнейших исследований состоит в исследовании возможности ретроспективного анализа изменений параметров ультразвуковой волны в зависимости от изменения физических свойств и химического состава пломбирочных материалов, качества проведенного ортопедического лечения.

Ключевые слова: судебная стоматология, УЗД, водоиммерсионный метод, идентификация, метод неразрушающего контроля.

*S.B.Kostenko, V.D.Mishalov, K.I.Gavryleshko, V.I.Radko,
M.Yu.Goncharuk-Khomyn*

Theoretical argumentation of basic dental materials identification using ultrasonic diagnostic

Uzhgorod National University,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. The article describes the theoretical argumentation for the use of ultrasound diagnostic techniques (echo-pulse method, method of detection, pulse phase method, water immersion method) to identify common dental materials and expert evaluation of the quality of dental care.

Methods. The main principle for identification basic dental materials stated in comparison of theoretically calculated parameters of ultrasound wave (considering chemical composition, density and elastic modulus of materials) and obtained laboratory data.

Results. Considering the parameters of ultrasonic waves and principles of the above listed methods, it is recommended to use water immersion method as the one that provided the highest reliability performance of the ultrasonic wave length in the experimental conditions (the value of the relative error is 1,26 - 1,03 %).

The prospect of further scientific and practical research is the ability to determine various parameters of ultrasonic waves for filling materials and restorations in the mouth. Thus, along with the decision of the registration of the dental status of a person

may conduct an expert evaluation of the dental treatment results and the properly completed dental interventions due to medical record.

Key words: forensic odontology, ultrasonic diagnostic, water immersion method, identification, method of non-ruined control.

Відомості про авторів:

Мишалов Володимир Дем'янович – д.мед.н., професор, зав. кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Оранжерейна, 9, тел.: (044) 440-47-71.

Костенко Світлана Борисівна - асистент кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету.

Радько Валерій Іванович – д. мед. н., професор кафедри ортопедичної стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Гончарук-Хомин Мирослав Юрійович – лікар-інтерн кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету.

Гаврилешко Костянтин Іванович – лікар-інтерн кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету.

УДК 340.6: 614.23/.25: 616-036.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

**В.Д.Мишалов, А.О.Плетенецька, Т.В.Хохолєва, О.О.Гуріна,
О.Ю.Петрошак**

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ КОМІСІЙНИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ОБЛАСНОГО БЮРО СМЕ ЗА ФАКТОМ ВІЯВЛЕННЯ ПОМИЛОК, ДОПУЩЕНИХ ПРИ НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

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

Мета. Провести статистичний аналіз судово-медичних експертиз за справами щодо якості надання медичної допомоги за даними одного з обласних бюро судово-медичної експертизи за 2009-2013 рр.

Матеріал. Проаналізовані судово-медичні експертизи комісійного відділу одного з обласних бюро за 2009-2013 р.р. по справам, що стосуються якості надання медичної допомоги. Загальна кількість експертиз складала 323.

Результати. Показано, що динаміка кількості судово-медичних експертиз по «лікарським справам» за даними комісійного відділу одного з обласних бюро СМЕ змінювалася від 9,92±0,54% у 2009р до 10,5±0,54% у 2013р і мала хвилеподібний характер, склавши найнижчі цифри у 2009 та 2011рр і найвищі - у 2010 та 2012 рр. Динаміка виявлених за експертизами недоліків якості надання медичної допомоги також мала хвилеподібний характер, при цьому, кількість недоліків лікувального та діагностичного характеру знизилася з 18,8± 2,32% і 25± 2,72%, відповідно, у 2009 до 8,7± 2,32% і 13±2,72%, відповідно, у 2013рр, у той час, як кількість недоліків організаційного характеру за вказаний період значно підвищилася з 21,9± 3,98% у 2009р до 32,6±3,98% у 2013р. Найбільша кількість комісійних судово-медичних експертиз стосовно помилок, допущених при наданні медичної допомоги, у період 2009-2013рр мала місце за акушерсько-гінекологічним та хірургічним фахом у порівнянні з іншими напрямками. Серед хірургів та анестезіологів найчастіше виявлялися помилки стосовно лікування, а саме - недотримання стандартів надання медичної допомоги і клінічних

СУДОВА МЕДИЦИНА

протоколів надання лікування і т.п., а серед акушерів-гінекологів і стоматологів - стосовно організаційних заходів, тобто неправильна організація робочого місця та лікувального процесу.

Ключові слова: медична допомога, лікарська помилка, судово-медична експертиза.

ВСТУП

Якість надання медичної допомоги є актуальною, але до сих пір неvirішеною проблемою в Україні, і вирішення її передбачає багато складових частин, у тому числі і судово-медичну оцінку експертами відділу комісійних експертиз бюро судово-медичної експертизи. Зрозуміло, що виявлення помилок, допущених при наданні медичної допомоги, є актуальною проблемою як у випадках експертизи померлих, так і живих осіб [1]. Якщо у багатьох країнах світу питання відповідальності лікарів за нанесену шкоду життю та здоров'ю здебільшого зводиться до оцінки відповідності виконаних дій стандартам і протоколам, то в Україні неврегульованим залишається питання правової оцінки дій лікарів та їх наслідків. У той же час, працівники слідчих та судових органів для вірної кваліфікації злочинів, все ж таки, потребують чітких відповідей на поставлені питання, головним з яких є наявність чи відсутність причинно-наслідкового зв'язку між діями лікаря і негативними наслідками для здоров'я пацієнта. При цьому, навіть за наявності консультативних висновків лікарів інших спеціальностей, які залучаються до виконання судово-медичних експертиз, основна відповідальність при складанні висновків покладається саме на судово-медичного експерта. Однак, експерти інколи не мають підстав для надання вичерпних та чітких відповідей на поставлені питання, оскільки, не зважаючи на існування документів, що регламентують принципи та умови надання медичної допомоги, не завжди вдається встановити зв'язок між діями (бездіяльністю) лікаря та несприятливим наслідком [2]. В інших же випадках, незавжди вдається встановити прямий характер зв'язку, що ставить перед судово-слідчими органами непросте завдання: яку відповідальність повинен понести медичний працівник? Тобто, наявність прямого або непрямого зв'язку, фактично, відіграє визначальну роль для кваліфікації злочину. Причиною труднощів щодо визначення прямого причинно-наслідкового зв'язку між діями лікаря і негативними наслідками для здоров'я пацієнта є, насамперед, відсутність методологічних підходів та єдиних судово-медичних критеріїв оцінки якості надання медичної допомоги [3].

Мета дослідження - виявлення помилок, допущених при наданні медичної допомоги, шляхом проведення аналізу комісійних судово-медичних експертиз в обласному бюро судово-медичної експертизи.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Матеріалом досліджень були судово-медичні експертизи комісійного відділу одного з обласних бюро за 2009-2013 р.р. за справами щодо якості надання медичної допомоги. Загальна кількість експертиз склала 323.

Отримані дані підлягали статистичній обробці стандартними методиками описової статистики за допомогою програм BIostat. Статистична обробка включала розрахунок первинних статистичних показників (середнього або стандартної помилки (M)).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При статистичному аналізі експертиз, проведених у комісійному відділі бюро було виявлено, що загальна кількість усіх експертиз зменшилася від 645

СУДОВА МЕДИЦИНА

у 2009 р до 576 у 2011 р, у 2012 р кількість таких експертиз знову підвищилася до 643, а у 2013 р різко зменшилася до 438. У той же час, як видно з таблиці 1, найбільша питома вага експертиз по «лікарським справам» спостерігалася у 2010 та у 2012 рр. ($12,38 \pm 0,54$ % та $12,13 \pm 0,54$ %, відповідно), найменша- у 2009 та 2011 рр ($9,92 \pm 0,54$ % та $9,9 \pm 0,54$ %, відповідно).

Таблиця 1

Динаміка кількості судово-медичних експертиз, виконаних у комісійному відділі бюро за 2009-2013 рр.

Роки	Всього	Експертизи стосовно якості надання медичної допомоги	
		Кількість (n)	M ± m%
2009	645	64	9,92±0,54
2010	630	78	12,38±0,54
2011	576	57	9,9±0,54
2012	643	78	12,13±0,54
2013	438	46	10,5±0,54

Розподіл експертиз стосовно помилок, допущених при наданні медичної допомоги лікарями різних фахів, наданий у таблиці 2.

Таблиця 2

Кількісна характеристика помилок (M ± m%), допущених при наданні медичної допомоги лікарями різних фахів, протягом 2009-2013 рр

Фах лікаря	Роки									
	2009		2010		2011		2012		2013	
	n=42	M ± m%	n=23	M ± m%	n=26	M ± m%	n=28	M ± m%	n=25	M ± m%
Хірурги	10	23,8±9,08	8	34,8±9,08	3	11,5±6,6	2	7,1±12,05	1	4±10,23
Акушери – гінекологи	12	28,6±9,08	2	8,7±9,08	4	15,4±6,6	3	10,7±12,05	4	16±10,23
Стоматологи	-	-	-	-	4	15,4±6,6	1	3,6±12,05	1	4±10,23
Анестезіологи	-	-	2	8,7±9,08	3	11,5±6,6	3	10,7±12,05	2	8±10,23
Інші	20	47,6±9,08	11	47,8±9,08	12	46,2±6,6	19	67,9±12,05	17	68±10,23

При аналізі експертиз було виявлено найчастіші групи помилок, допущених при наданні медичної допомоги лікарями: лікувальні (загальні, тактичні і технічні) - неправильний вибір методів та засобів дослідження для встановлення діагнозу, неправильна, неповна або нефахова оцінка результатів дослідження, помилки у встановленні показань і протипоказань до призначення методу лікування, неповноцінне обстеження хворого, 36. наук. спраць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

СУДОВА МЕДИЦИНА

неправильне виконання діагностичних або лікувальних маніпуляцій, що можна узагальнити як недотримання стандартів надання медичної допомоги і клінічних протоколів надання лікування і т.п.; діагностичні, тобто пов'язані з встановленням діагнозу згідно МКХ-10 (за захворюванням і ускладненням; за якістю і формулюванням діагнозів; за розбіжністю вихідного і заключного діагнозів); організаційні - адміністративні (від несвоєчасної доставки хворого у медичний заклад та недоліків у плануванні лікарні, зокрема, нерационального використання приміщень, до недостатнього контролю якості та ефективності лікувальної роботи, зокрема, невиконання посадових і нормативних документів, що регламентують роботу лікарів різних спеціальностей), документаційні (неправильне та неповне оформлення протоколів операції документації, довідок, виписок з історій хвороби, лікарняних листків; недоліки і прогалини в оформленні амбулаторних карт, історій хвороби, операційного журналу; неповноцінні реєстраційні журнали та інше).

Якщо порівняти різні види недоліків у відсотковому співвідношенні, то можна спостерігати наступну динаміку (рис.): рівень недоліків лікувального, діагностичного та організаційного характеру суттєво знизився з 2009р до 2010р: лікувального характеру - з $18,8 \pm 2,32\%$ (12 випадків) до $7,7 \pm 2,32\%$ (6 випадків), діагностичного - з $25 \pm 2,72\%$ (16 випадків) до $15,4 \pm 2,72\%$ (12 випадків), організаційного - з $21,9 \pm 3,98\%$ (14 випадків) до $7,7 \pm 3,98\%$ (6 випадків). З 2010 до 2011рр рівень недоліків лікувального характеру дещо підвищився і склав у 2011р $12,3 \pm 2,32\%$ (7 випадків), рівень недоліків організаційного характеру значно підвищився до $22,8 \pm 3,98\%$ (13 випадків), у той час, як недоліки діагностичного характеру у 2011р продовжували зменшуватися до $12,3 \pm 2,72\%$ (7 випадків). З 2011 по 2012 рр. вбачалася незначна тенденція до зниження усіх видів недоліків: у 2012 р. кількість недоліків лікувального характеру склала $6,4 \pm 2,32\%$ (5 випадків), діагностичного- $9 \pm 2,72\%$ (7 випадків), організаційного - $20,5 \pm 3,98\%$ (16 випадків). З 2012 по 2013рр спостерігалася незначне збільшення недоліків лікувального та діагностичного характеру - $8,7 \pm 2,32\%$ (4 випадків) та $13 \pm 2,72\%$ (6 випадків), відповідно. Звертає увагу факт різкого збільшення недоліків організаційного характеру у 2013р- $32,6 \pm 3,98\%$ (15 випадків).

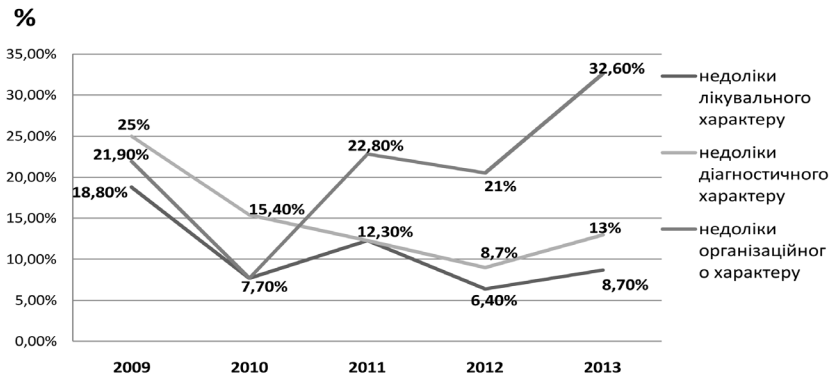


Рис. Динаміка недоліків лікувального, діагностичного та організаційного характеру, що допускалися медичними працівниками, за результатами судово-медичних експертиз обласного бюро протягом 2009-2013рр.

Таким чином, можна узагальнити, що за вказаний період динаміка недоліків мала хвилеподібний характер, при цьому, їх кількість лікувального та діагностичного характеру з 2009 по 2013рр знизилася, у той час, як кількість недоліків організаційного характеру за вказаний період значно підвищилася.

З нижченаведеної таблиці 3 видно, що найчастіше питання щодо якості надання медичної допомоги стосувалися лікарів акушерів – гінекологів та лікарів-хірургів у порівнянні з іншими спеціальностями.

Звертає на себе увагу також той факт, що серед хірургів та анестезіологів найчастіше виявлялися помилки стосовно дотримання лікування, а саме - недотримання стандартів надання медичної допомоги, клінічних протоколів надання лікування та інше, а серед акушерів-гінекологів і стоматологів - стосовно організаційних заходів, а саме - неправильна організація робочого місця та лікувального процесу.

Таблиця 3

Кількісна характеристика судово-медичних експертиз стосовно якості надання медичної допомоги за фахом лікарів (за 2009-2013р.р.)

Фах лікаря	Всього експертиз, n=323	Недоліки, що суттєво вплинули на несприятливий наслідок				Недоліки організаційного характеру	
		у діагнозі		у лікуванні			
		n=34	M± m%	n=48	M± m%	n=64	M± m%
Хірурги	53	6	11,3±1,43	11	20,8±4,1	8	15,1±1,79
Акушери - гінекологи	84	5	6±1,43	8	9,5±4,1	13	15,5±1,79
Стоматологи	13	3	7,7±1,43	2	15,4±4,1	3	23,1±1,79
Анестезіологи	15	2	13,3±1,43	5	33,3±4,1	3	20±1,79
Інші	158	20	12,7±1,43	22	13,9±4,1	37	23,4±1,79

ВИСНОВКИ

1. Динаміка кількості судово-медичних експертиз по «лікарським справам» за даними комісійного відділу одного з обласних бюро СМЕ змінювалася від 9,92±0,54% у 2009р до 10,5±0,54% у 2013р і мала хвилеподібний характер, склавши найнижчі цифри у 2009 та 2011рр і найвищі - у 2010 та 2012 рр.

2. Динаміка виявлених за експертизами недоліків якості надання медичної допомоги також мала хвилеподібний характер, при цьому, кількість недоліків лікувального та діагностичного характеру знизилася з 18,8± 2,32% і 25± 2,72%, відповідно, у 2009 до 8,7± 2,32% і 13±2,72%, відповідно, у 2013рр, у той час, як кількість недоліків організаційного характеру за вказаний період значно підвищилася з 21,9± 3,98% у 2009р до 32,6±3,98% у 2013р.

3. Найбільша кількість комісійних судово-медичних експертиз стосовно помилок, допущених при наданні медичної допомоги, у період 2009-2013рр мала місце за акушерсько-гінекологічним та хірургічним фахом у порівнянні з іншими напрямками.

4. Серед хірургів та анестезіологів найчастіше виявлялися помилки стосовно лікування, а саме - недотримання стандартів надання медичної

допомоги і клінічних протоколів надання лікування і т.п., а серед акушерів-гінекологів і стоматологів - стосовно організаційних заходів, тобто неправильна організація робочого місця та лікувального процесу.

Література

1. Стеблюк В.В. Правові та морально-етичні аспекти кримінальних правопорушень у сфері професійної діяльності медичних працівників // Судово-медична експертиза – К., 2013. - № 2. - С.- 45- 48.

2. «Врачебные ошибки» в Украине: «статей» хватает, но «сажают» пока мало [Електронний ресурс] // Судово-юридическа газета. – 2011.- Режим доступу до журн.: http://rassledovanie.org.ua/publ/korruptija/vrachebnye_oshibki_v_ukraine_statей_khvataet_no_sazhajut_poka_malo/2-1-0-72 (11.03.2011). - Назва з екрану.

3. Личман Т.В. оглядовий аналіз комісійних судово-медичних експертиз. Визначення правильності надання медичної допомоги в ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України»/ Т.В. Личман, А.В.Легедза, О.М.Дубровська // Судово-медична експертиза. - 2014.- №1.- С.22-23.

В.Д.Мишалов, А.А.Плетенецкая, Т.В.Хохолева, О.А.Гурина, А.Ю.Петрошак

Результаты анализа комиссионных судебно-медицинских экспертиз областного бюро СМЭ по факту выявления ошибок, допущенных при оказании медицинской помощи

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Провести статистический анализ судебно-медицинских экспертиз по делам относительно качества оказания медицинской помощи по данным одного из областных бюро судебно-медицинской экспертизы за 2009-2013 гг.

Материал. Проанализированы судебно-медицинские экспертизы комиссионного отдела одного из областных бюро по 2009-2013 гг по делам, касающимся качества оказания медицинской помощи. Общее количество экспертиз составило 323.

Результаты. Динамика количества судебно-медицинских экспертиз по «врачебным делам» по данным комиссионного отдела одного из областных бюро СМЭ изменялась от 9,92±0,54% в 2009г до 10,5±0,54% в 2013г и имела волнообразный характер, составив низкие показатели в 2009 и 2011г и высокие - в 2010 и 2012. Динамика выявленных по экспертизам недостатков качества оказания медицинской помощи также имела волнообразный характер, при этом, количество недостатков лечебного и диагностического характера снизилось с 18,8±2,32 % и 25±2,72 %, соответственно, в 2009 до 8,7±2,32% и 13±2,72 %, соответственно, в 2013г, в то время, как количество недостатков организационного характера за указанный период значительно повысилось с 21,9±3,98% в 2009г. до 32,6±3,98% в 2013г. Наибольшее количество комиссионных судебно - медицинских экспертиз по ошибкам, допущенным при оказании медицинской помощи, в период 2009-2013гг имело место по акушерско-гинекологическим и хирургическим специальностям по сравнению с другими направлениями. Среди хирургов и анестезиологов зачастую выявлялись ошибки по лечению, а именно - несоблюдение стандартов оказания медицинской помощи и клинических протоколов оказания лечения и т.п., а среди акушеров - гинекологів и стоматологов - относительно организационных мероприятий , то есть неправильная организация рабочего места и лечебного процесса .

Ключевые слова: медицинская помощь, врачебная ошибка, судебно- медицинская экспертиза.

V.Mishalov, A.Pletenetskaya, T.Hoholeva, O.Gurina, A.Petroshak

Results of analysis of commission forensic examinations in the regional bureau fme on the fact of discovery of mistakes in health care

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. Including forensic experts estimate of commission expert forensic medical examination. Forensic examination of the regional bureau during 2009-2013 for cases, concerning quality care.

Material. Were forensic examination of commission department of the regional bureau during 2009-2013 for cases, concerning quality of care. Total number of examinations was 323.

Results. Dynamics of forensic examinations on " doctor cases " according to the commission department of a regional bureau of FME varied from $9,92 \pm 0,54\%$ in 2009 to $10,5 \pm 0,54\%$ in 2013 and had a undulating character, reaching the lowest figures in 2009 and 2011 and the highest - in 2010 and 2012. Dynamics of deficiencies, identified by the expertise of the quality of medical care, had an undulating character, while the number of deficiencies therapeutic and diagnostic character decreased from $18,8 \pm 2,32\%$ and $25 \pm 2,72\%$, respectively , in 2009 to $8,7 \pm 2 32 \%$ and $13 \pm 2,72\%$, respectively, in 2013 , meanwhile the number of organizational deficiencies during this period significantly increased from $21,9 \pm 3,98\%$ in 2009 to $32,6 \pm 3,98\%$ in 2013. The largest number of commission forensic examinations on the quality of medical care during the period 2009- 2013 took place for obstetric and gynecological and surgical specialty compared with other areas. Among surgeons and anesthesiologists often manifest mistakes in treatment, namely, the failure to provide medical care standards, clinical protocols to provide treatment and other, among obstetrician-gynecologists and dentists, concerning arrangements, i.e. incorrect organization of the workplace and the treatment process and among obstetrician- gynecologists and dentists-organizational mistakes .

Key words: medical care, medical mistake, forensic medical examination.

Відомості про авторів:

Мішалов Володимир Дем'янович – д. мед. н., професор, зав. кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Плетенецька Аліна Олександрівна - к.м.н., асистент кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика.

Хохолєва Тамара Володимирівна - к.м.н., доцент кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика.

Гуріна Оксана Олексіївна - к.м.н., доцент кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика.

Петрошак Олександр Юрьйович - к.м.н., доцент кафедри судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика.

ТИПИЧНЫЕ ТРУДНОСТИ В ХОДЕ НАЗНАЧЕНИЯ И ПРОИЗВОДСТВА ПЕРВИЧНЫХ СУДЕБНО- МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ В СЛУЧАЯХ ТРАВМИРОВАНИЯ ПЕШЕХОДА АВТОМОБИЛЕМ СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ

Одесский государственный медицинский университет,
Одесское областное бюро судебно-медицинской экспертизы

Цель. Установление особенностей травмирования в случаях наезда автомобиля на пешехода на основании современного опыта проведения комплексных судебно-медицинских и транспортно-трассологических экспертиз.

Материал. 132 заключения эксперта, проведенные в Одесском областном бюро судебно-медицинской экспертизы в случаях ДТП за 2011 – 2014 г.г. Особое внимание уделяется последовательности (алгоритму) проведения такой экспертизы.

Результаты. Анализировались основные причины ошибок экспертов: 1) при назначении экспертиз следователь не всегда представляет себе их возможности, не понимает разницы между возможностями эксперта, производящего единоличную экспертизу трупа, и возможностями комиссии экспертов, в состав которой входит эксперт-автотехник; 2) судебно-медицинский эксперт, производящий экспертизу трупа, недостаточно знает транспортную травму вообще. По результатам проведенного исследования можно сделать выводы: причиной экспертных ошибок в этих случаях является переоценка экспертами значения характерных для наезда автомобиля на пешехода телесных повреждений (и, в частности, «бампер-переломов»); при проведении судебно-медицинских экспертиз трупов судебно-медицинский эксперт не должен единолично разрешать вопросы следующего характера: - каким типом автомобиля был совершен наезд на пострадавшего; - каково было взаиморасположение автомобиля и пешехода в момент их первичного контактирования; - какие части автомобиля и пешехода вступили между собой в первичный контакт.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, автомобильная травма.

ВВЕДЕНИЕ

Как расследованию случаев дорожного травматизма в случаях наезда автомобиля на пешехода, так и, соответственно, назначению судебно-медицинских экспертиз в этих случаях в настоящее время уделяется серьезное внимание [1; 2], а сами судебно-медицинские экспертизы по данной категории дел приобретают все большее значение.

Соответственно увеличивается и объем требований, предъявляемых к качеству экспертиз, что обусловлено, прежде всего, увеличением возможностей стороны защиты в ходе досудебного следствия и судебного рассмотрения уголовных дел этой категории. Это настоятельно диктует необходимость повышения уровня обоснованности выводов эксперта, что и является **целью** данного исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для настоящего исследования были использованы данные 132 заключений эксперта, проведенных в Одесском областном бюро СМЭ в случаях ДТП со смертельным исходом, за 2011 – 2014 г. Данные заключения анализировались с точки зрения их обоснованности, в частности, соответствия исследовательской части заключения выводам; исследовались фототаблицы и схемы к данным заключениям.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ практики назначения и производства судебно-медицинских экспертиз по указанной категории дел убедительно свидетельствует, что обоснованность выводов в заключениях экспертов оставляет желать лучшего. Связано это, по-видимому, с двумя основными причинами:

- Назначая экспертизы, следователь не всегда представляет себе их возможности, в частности, не понимает разницы между возможностями эксперта, производящего единоличную экспертизу трупа, и возможностями комиссии экспертов, в состав которой входит как эксперт-автотехник, так и судебно-медицинский эксперт медико-криминалистического отделения. Так, вопросы, явно выходящие за пределы компетенции судебно-медицинского эксперта-танатолага, были поставлены перед ним в 65 экспертизах (то есть, практически в половине случаев).

- Судебно-медицинские эксперты, которые проводят экспертизы трупов, недостаточно знают автомобильную травму вообще, не учитывают многообразие возможных механизмов травмирования пешехода автомобилем, страдают, если так можно выразиться, некоторой «шаблонностью» экспертного мышления. Эта «шаблонность» проявляется стремлением объяснить обстоятельства травмирования пострадавшего исходя из того или иного «стандартного», «общеизвестного», «наиболее распространенного» механизма.

Так, не располагая никакими, даже предварительными данными об обстоятельствах травмирования пешехода автомобилем, эксперты смело берутся «раскладывать» обнаруженные при исследовании трупа телесные повреждения по фазам их образования, указывают точное взаиморасположение пешехода и автомобиля в момент их первичного контактирования. Таких случаев – 33 (то есть, практически, четвертая часть исследованных случаев).

Вот эти две причины и лежат в основе серьезных экспертных ошибок. Сложившаяся ситуация усугубляется еще и тем, что если со стороны ученых и практиков – транспортных трассологов проблемам расследования ДТП уделяется значительное внимание [3; 4], то этого, к сожалению, пока нельзя сказать в отношении специалистов – судебных медиков. Рассмотрим вышеперечисленные причины подробнее.

Ситуация 1. При проведении судебно-медицинской экспертизы трупа в случае наезда движущегося автомобиля на пешехода в условиях неочевидности (автомобиль с места происшествия скрылся) следователь назначает единоличную судебно-медицинскую экспертизу, и ставит на разрешение эксперта вопросы: - в каком положении по отношению к автомобилю находился пешеход в момент наезда, в какую сторону и часть тела пешехода пришелся первичный удар автомобилем, и какие повреждения на теле пешехода при этом возникли; - каков механизм образования последующих

(после первичного удара) телесных повреждений на теле погибшего; - каким типом автомобиля был совершен наезд на пострадавшего.

Иногда вопрос ставится и таким образом:

- каков механизм и фазы образования телесных повреждений на теле погибшего.

Получив постановление с указанными вопросами, судебно-медицинский эксперт часто берется разрешать их в полном объеме, основываясь почти исключительно на результатах исследования трупа, при котором обнаружена на первый взгляд совершенно понятная для судебно-медицинской оценки морфология телесных повреждений, и тем самым совершает грубую экспертную ошибку. Проиллюстрируем это двумя случаями из экспертной практики.

Случай 1. Труп гр. М., 38 лет, был обнаружен на перекрестке равнозначных автомобильных дорог. При исследовании трупа был обнаружен, в частности, открытый перелом костей правой голени на границе верхней и средней трети по типу «бампер-перелома» с признаками приложения травмирующей силы к задне-наружной поверхности голени, кровоизлияние в заднюю группу мышц голени в области перелома, а также черепно-мозговая травма (линейный перелом затылочной кости, очаги повреждения лобных долей по «противоударному» механизму), ссадины области спины. При исследовании обуви пострадавшего в условиях медико-криминалистического отделения на подошвенной поверхности правого ботинка пострадавшего были обнаружены свежие «следы скольжения» преимущественной направленности сзади-наперед.

Эксперт сделал вывод о том, что в момент наезда автомобилем пешеход находился в вертикальном положении, был обращен к передней части движущегося автомобиля задне-наружной поверхностью туловища. Первичный контакт произошел между передним бампером автомобиля и задне-наружной поверхностью правой голени пострадавшего, за счет чего у пострадавшего образовался перелом костей голени; после этого произошел заброс тела на капот и, возможно, лобовое стекло автомобиля, с последующим падением тела на дорожное покрытие, за счет чего образовались черепно-мозговая травма и ссадины области спины. При этом, исходя из высоты расположения перелома костей голени, эксперт сделал вывод о том, что наезд на пострадавшего был совершен легковым автомобилем. При дальнейшем расследовании уголовного дела (и, в частности, при производстве комплексной судебно-медицинской и транспортно-трасологической экспертизы), было установлено следующее. По вышеуказанному перекрестку осуществлял движение грузовой автомобиль-мусоровоз, который, при выполнении маневра поворота, левой автомаховой подножкой контактировал с задне-наружной поверхностью правой голени пострадавшего, за счет чего и образовался перелом голени; затем произошло отбрасывание тела на дорожное покрытие, вследствие чего пострадавший и получил смертельную черепно-мозговую травму, а также ссадины туловища.

Как видно из этого примера, эксперт правильно определил только положение пострадавшего в момент первичного контакта с транспортным средством, и место первичного удара автомобилем на теле. Грубо ошибочными оказались суждения эксперта относительно взаиморасположения автомобиля

и пострадавшего в момент их первичного контактирования, о части автомобиля, первично вступившей в контакт с телом пострадавшего, о самом виде автомобиля, совершившего наезд, о фазах наезда.

Не менее нагляден случай 2.

Труп гр. С., 42 лет, был обнаружен на правой полосе движения проезжей части проспекта Маршала Жукова в г. Одессе. Автомобиль, совершивший наезд, с места происшествия скрылся. При исследовании трупа были обнаружены открытые оскольчатые переломы костей обеих голеней в средней трети, с признаками приложения травмирующей силы к передней поверхности голени, кровоизлияния в мягкие ткани голени в области переломов, ушибленно-рваная рана области лба, линейный перелом лобной кости, множественные разрывы печени и селезенки с размозжением их ткани, множественные местные и отделенные переломы ребер по различным анатомическим линиям со смещением отломков и повреждением пристеночной плевры, множественные ссадины тела. Подошвенная поверхность обуви пострадавшего была сильно загрязнена, и «следов скольжения» вследствие этого загрязнения не определялось. В крови покойного обнаружено 4,6 промилле этилового спирта. Эксперт сделал вывод о том, что в момент первичного контактирования с автомобилем пострадавший находился в вертикальном положении и был обращен к передней части автомобиля передней поверхностью тела. В первичный контакт между собой вступили передняя поверхность голени пострадавшего и передний бампер легкового автомобиля, за счет чего у пострадавшего образовался открытый перелом костей голени. Затем произошел заброс тела на автомобиль, а затем произошло скатывание тела с автомобиля, сопровождающееся ударом о дорожное покрытие. За счет этих фаз наезда (заброса тела на автомобиль и падения тела на дорожное покрытие) у пострадавшего образовались повреждения в области головы. Затем через тело пострадавшего, находившееся в горизонтальном положении, произошел переезд другим автомобилем, за счет чего у пострадавшего образовалась травма туловища.

При расследовании уголовного дела и производстве комплексной судебно-медицинской и транспортно-трасологической экспертизы было установлено, что гр. С., находясь в состоянии тяжелого отравления алкоголем, внезапно упал на дорожном покрытии. Водитель автомобиля ВАЗ-2101, резко приняв вправо, тем не менее, не сумел предотвратить наезд на ноги находящегося уже в горизонтальном положении пострадавшего, который располагался на проезжей части несколько наискосок по отношению к осевой линии. При этом произошло перекачивание левого переднего колеса через голени пострадавшего, за счет чего на теле гр. С. образовался перелом костей обеих голени. После этого произошло попадание тела гр. С. под днище легкового автомобиля ГАЗ-24, следовавшего в попутном направлении, за счет чего у пострадавшего образовались повреждения в области головы и туловища (от сдавливания между днищем автомобиля и дорожным покрытием и удара деталями подвески). Указанный вывод о механизме ДТП полностью подтвердился как результатами комплексной судебно-медицинской и транспортно-трасологической экспертизы, с учетом характера следов на обоих транспортных средствах и повреждений на теле пострадавшего, так и показаниями обоих водителей.

Как совершенно очевидно, эксперт, производивший исследование трупа гр. С., правильно сориентировался только относительно того, что с телом пострадавшего контактировало два автомобиля, и полностью заблуждался относительно взаиморасположения пострадавшего и первого транспортного средства, а также относительно фаз 1-го наезда.

Из изложенного следует сделать вывод о том, что в условиях неочевидности ДТП (автомобиль не установлен) одних данных судебно-медицинского исследования трупа (а зачастую, и в совокупности со сведениями о направленности «следов скольжения» на обуви) недостаточно для суждений о виде автомобиля, совершившего наезд, о взаиморасположении тела пострадавшего и автомобиля в момент их первичного контакта, о фазах ДТП. Вопросы такого характера не следует ставить эксперту, производящему исследование трупа, а самому эксперту не следует пытаться их разрешать единолично, поскольку это может повести к грубейшей экспертной ошибке, и направить таким образом следствие по ложному пути.

Ситуация 2. При проведении судебно-медицинской экспертизы трупа в случае наезда движущегося автомобиля на пешехода в условиях очевидности (автомобиль задержан) следователь назначает единоличную судебно-медицинскую экспертизу и ставит на разрешение эксперта сходные вопросы (кроме, разумеется, вопроса о виде автомобиля, совершившего наезд).

Получив постановление с указанными вопросами, судебно-медицинский эксперт, опять-таки, часто берется разрешать их в полном объеме, используя в основном результаты исследования трупа, а также в ряде случаев запрашивая и анализируя материалы дела. Ситуация несколько отличается от первой тем, что в этом случае у эксперта появляются данные о транспортном средстве, совершившем наезд, и показания (по крайней мере, водителя) об обстоятельствах наезда на пешехода. Однако, ситуация для эксперта в ряде случаев представляется проще только на первый взгляд.

Случай из практики. Водитель, управляя автомобилем ВА3-2109, совершил наезд на пешехода, располагавшегося у правого края обочины, вследствие чего наступила смерть пострадавшего. После контакта с пешеходом автомобиль выехал за пределы проезжей части. При исследовании трупа было обнаружено кровоизлияние по передне-наружной поверхности левой голени пострадавшего в средней и верхней трети, мелкое кровоизлияние по задней поверхности правого бедра в нижней трети, закрытая черепно-мозговая травма в виде линейного перелома правой височной кости с распространением в среднюю черепную ямку, кровоизлияний под мягкие мозговые оболочки и очагов ушиба головного мозга, ссадины головы и кистей рук.

Водитель утверждал, что контакта передней части автомобиля с телом пострадавшего не было, что пострадавший выбежал на проезжую часть и ударился о переднее правое крыло автомобиля. Поскольку на разрешение эксперта были поставлены вопросы о взаиморасположении пострадавшего и автомобиля в момент их первичного контактирования, и о том, с какой частью автомобиля первично контактировал пешеход, эксперт воспользовался своим правом, предусмотренным ст. 77 УПК Украины, и запросил у следователя материалы дела, необходимые, по мнению эксперта,

для решения поставленных вопросов. Получив материалы дела, эксперт использовал данные протокола осмотра и проверки технического состояния транспортного средства, согласно которым на автомобиле обнаружено повреждение (раскол) пластмассового переднего бампера несколько правее центральной части бампера, повреждение (паутинообразные трещины) переднего ветрового стекла в правой части, потертость пылегрязевого слоя на правом переднем крыле автомобиля.

Согласно выводов эксперта, в первичный контакт между собой вступили зона переднего бампера автомобиля и передне-наружная поверхность левой голени пострадавшего (что подтверждается наличием кровоизлияния в мягкие ткани голени и повреждением бампера), после чего произошел заброс тела пострадавшего на переднее ветровое стекло в правой части с последующим падением тела на дорожное покрытие. Таким образом, выводы эксперта полностью опровергали версию водителя об обстоятельствах ДТП.

В ходе дальнейшего расследования по делу была назначена вначале транспортно-трассологическая, а затем и комплексная судебно-медицинская и транспортно-трассологическая экспертиза.

В ходе экспертизы автомобиля эксперты - транспортные трассологи установили, что повреждение переднего бампера автомобиля ВА3-2109 образовано за счет контакта с объектом, прочность которого сопоставима с прочностью переднего бампера автомобиля или превышает его; таким объектом не могло быть тело человека. Что касается потертости пылегрязевого слоя на правом переднем крыле автомобиля и повреждения переднего ветрового стекла в правой части, то они могли явиться результатом контактирования с телом человека. В ходе проведенной комплексной экспертизы было установлено, что имеющиеся у пострадавшего телесные повреждения полностью укладываются в картину контакта голени с правым передним крылом автомобиля (за счет чего образовалось кровоизлияние на голени), с последующим разворотом тела, его частичным забросом на капот и переднее ветровое стекло автомобиля, сопровождающимся ударом головой о переднее ветровое стекло, и последующим падением тела на дорожное покрытие. Повреждение же переднего бампера явилось результатом наезда автомобиля на малозаметный пенек куста, на чем первоначально никто не зафиксировал внимание, но что было установлено в ходе дополнительного осмотра места происшествия, уже после проведенной транспортно-трассологической экспертизы. Таким образом, версия водителя об обстоятельствах наезда на пешехода полностью подтвердилась.

В чем же причина экспертной ошибки в данном случае, и какие выводы можно из этого сделать? Судебно-медицинский эксперт не учел, что оценка повреждений на транспортном средстве – это совершенно не его компетенция, он не обладает никакими специальными знаниями для такой оценки, и, соответственно, без участия эксперта – трассолога не может использовать эти данные, тем более в такой спорной ситуации. Напрашивается вывод, что использование материалов дела в случаях ДТП при проведении единоличной судебно-медицинской экспертизы должно быть очень осторожным, и данные не медицинского характера из материалов дела нельзя класть в основу заключения.

ВЫВОДЫ

1. Причиной экспертных ошибок в рассмотренных случаях является переоценка экспертами значения характерных для наезда автомобиля на пешехода телесных повреждений (и, в частности, «бампер-переломов»), эти повреждения эксперты почему-то отождествляют со специфическими повреждениями (последние, как показывает практика, встречаются крайне редко).

2. При проведении судебно-медицинских экспертиз трупов судебно-медицинский эксперт не должен единолично разрешать вопросы следующего характера: - каким типом автомобиля был совершен наезд на пострадавшего; - каково было взаиморасположение автомобиля и пешехода в момент их первичного контактирования; - какие части автомобиля и пешехода вступили между собой в первичный контакт.

3. В случаях постановления перед экспертом вопросов такого характера нужно указать в выводах, что для решения этих вопросов недостаточно только судебно-медицинских данных, и что эти вопросы могут быть разрешены только с использованием специальных знаний эксперта-автотехника (то есть, в рамках комплексной экспертизы).

4. Что касается механизма образования телесных повреждений, то судебно-медицинский эксперт единолично (и только при наличии достаточных оснований) может лишь в предположительной форме высказаться о том, в какую сторону и часть тела пострадавшего пришелся первичный удар автомобилем (не уточняя, какими частями автомобиля, и каково было при этом взаиморасположение автомобиля и пострадавшего), и о фазах причинения телесных повреждений.

Литература

1. Коршаков И.К. Автомобиль и пешеход: анализ механизма наезда / И.К. Коршаков. – Москва: «Транспорт», 1988. - 141 с.

2. Коршаков И.К. Определение скорости автомобиля в момент наезда на пешехода / И.К. Коршаков, П.П. Чалкин, А.Л. Чубченко. - Москва, 1992.-23 с.

3. Шевцов С.А. Расследование обстоятельств дорожно-транспортных происшествий / С.А.Шевцов, К.В. Дубонос. – Харьков: «Факт», 2003.-С. 63-76.

4. Расследование дорожно-транспортных происшествий / под ред. В.А. Федорова, Б.Я. Гаврилова). – Москва: Изд-во «Экзамен», 2003. - С. 132-137.

П.В. Плевінскіс

Типові складності в ході призначення і виробництва первинних судово-медичних експертиз у випадках травмування пішохода автомобілем зі смертельним результатом

Одеський державний медичний університет,

Одеське обласне бюро судово-медичної експертизи

Мета. Встановлення особливостей травмування у випадках наїзду автомобіля на пішохода на основі комплексних судово-медичних та транспортно-трасологічної експертиз.

Матеріал. 132 висновків експерта, що були проведені в Одеському обласному бюро судово-медичної експертизи у випадках ДТП за 2011 – 2014 р.р. Особлива увага приділялась послідовності (алгоритму) проведення такої експертизи.

Результати. Аналізувались основні причини помилок експертів: 1) при призначенні експертиз слідчий не завжди уявляє собі їх можливості, не розуміє різниці між можливостями експерта, що виконує одноосібну експертизу трупа, і можливостями комісії експертів, до складу якої входить експерт-автотехнік; 2) судово-медичний експерт, що виконує експертизу трупа, недостатньо знає транспортну травму взагалі. За результатами проведеного дослідження можна зробити висновки: причиною експертних помилок у цих випадках є переоцінка експертами значення характерних для наїзду автомобіля на пішохода тілесних ушкоджень (і, зокрема, «бампер-переломів»). При проведенні судово-медичних експертиз трупів судово-медичний експерт не повинен одноосібно вирішувати питання наступного характеру: - яким типом автомобіля було скоєно наїзд на потерпілого; - яке було взаєморозташування автомобіля і пішохода у момент їх первинного контактування; - які частини автомобіля і пішохода вступили між собою в первинний контакт.

Ключові слова: судово-медична експертиза, автомобільна травма.

P.Plevinskis

Some typical difficulties for sole forensic investigation in cases of fatal automobile - pedestrian accident

ONMU,

Odessa Regional Bureau of Forensic Investigation.

An experience of a modern complex forensic and transport trasological expertise in order to establish who exactly of the injured persons in road accidents was at the time of the accident while driving, and who - in the passenger seat.

Material. 132 conclusions of expert, that were conducted in the Odesa regional bureau of medico-legal examination in the cases after 2011 - 2014 year. Particular attention is paid to the sequence (algorithm) of such examination (the study).

Results. Increasing attention is paid to investigation of traffic accidents, and, particularly, to the issues, related to automobile-pedestrian accidents. Simultaneously, the scope of requirements, claimed from the expert's opinion, is growing. Though, there is no validity of conclusions in expert's opinion by no means always. It is related with two main reasons: On the appointment of investigation, the investigator doesn't understand its possibilities and difference between expert's possibilities, during the sole corpse examination, and possibilities of experts commission, including an automobile technician. Forensic Investigator, during the corpse examination is poorly familiar with road accident. Subsequent to the results of investigation, the following conclusions can be carried out: The reason of expert's faults is overestimation of physical injuries, distinctive for automobile-pedestrian accident (particularly "bumper-fracture"). During the forensic investigation of corpses, the forensic investigator shouldn't solve the questions of the following character:- Which vehicle type was involved to the accident;- Collocation of a vehicle and pedestrian in the moment of their first contact;- Which vehicle and pedestrian parts contacted firstly. It seems that consideration of abovementioned circumstances will significantly reduce the chance of expert's faults, during the initial forensic investigations in road traffic accidents.

Key words: forensic medicin, motor vehicle trauma.

Відомості про автора:

Плевінскіс Павло Вольдемарович – к.м.д.н., асистент кафедри судової медицини ОДМУ, зав. відділом комісійних експертиз Одеського обласного бюро судово-медичної експертизи.

МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ

УДК 612.1:616–053.2–084:614.876

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*В.Г.Кондрашова, І.Є.Колпаков, В.Ю.Вдовенко,
В.А. Каленська, Є.І. Степанова*

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ТА ПОСТІЙНО ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної
медицини Національної академії медичних наук України», Київ

Вступ. ЕндоТЕЛІАЛЬНА дисфункція (ЕД) розглядається не лише як маркер судинних захворювань. Визначена її важлива роль в ініціації, прогресуванні та виразності клінічних проявів різноманітної соматичної патології.

Мета. Проаналізувати стан серцево-судинної системи у дітей з ознаками ендоТЕЛІАЛЬНОЇ дисфункції, які народилися та постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях.

Матеріали та методи. Обстежено 101 дитина, які народилися та постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, з них 37 дітей з ознаками ендоТЕЛІАЛЬНОЇ дисфункції, 37 дітей контрольної групи та 20 – практично здорових.

Результати. Встановлені найбільш поширені ЕКГ – феномени, особливості показників центральної гемодинаміки та рівень адаптаційно-приспосувальних механізмів в підгрупі дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій з ознаками ендоТЕЛІАЛЬНОЇ дисфункції.

Висновки. Проведений аналіз функціонального стану серцево-судинної системи за даними клініко-інструментального обстеження (ЕКГ та ЕхоКГ) дозволяє констатувати наявність у дітей основної групи з інструментальними ознаками ендоТЕЛІАЛЬНОЇ дисфункції тенденції до більш виразних змін в порівнянні з показниками загальної групи та практично здорових дітей, що потребує раціональної організації мікро-соціального середовища.

Ключові слова: серцево-судинна система, ендоТЕЛІАЛЬНА дисфункція, діти, Чорнобильська катастрофа

ВСТУП

У дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій ¹³⁷Cs визначається низький рівень здоров'я, обумовлений збільшенням показників як загальної, так й захворюваності майже за усіма класами хвороб [1].

Відомо, що радіаційний вплив, навіть в малих дозах, може призводити до активації процесів вільнорадикального (ВОЛ) та перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), які на тлі зниження активності антиоксидантної системи детермінують ураження більшості біологічних молекул [2, 3]. Порушення ліпопероксидації викликає також зниження мембраностабілізуючої функції ендоТЕЛІОЦИТІВ, синтезу NO. Зниження біологічної активності основного вазодилітатора - оксиду азоту призводить до розвитку дисфункції ендоТЕЛІО,

що характеризується „аномальною” ендотелій-залежною релаксацією судин та підвищеною адгезивністю ендотеліальної вистілки судин [4 - 6].

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) розглядається не лише як маркер судинних захворювань. Визначена її важлива роль в ініціюванні, прогресуванні та виразності клінічних проявів різноманітної соматичної патології [6-9].

Враховуючи широкомасштабність медичних наслідків Чорнобильської катастрофи для здоров'я дитячого населення України, невизначеність механізмів розвитку негативних змін, важливим напрямком наукових досліджень на сучасному етапі є з'ясування ролі ендотеліальної дисфункції в формуванні порушень здоров'я у дітей - мешканців радіоактивно забруднених територій при інкорпорації ^{137}Cs .

Мета дослідження: проаналізувати стан серцево-судинної системи у дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції, які народилися та постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

В ході дослідження було обстежено 101 дитина у віці 7 – 18 років, які народилися та постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, з них 37 дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції (ІА підгрупа) та 64 дитини без ознак ендотеліальної дисфункції (ІБ підгрупа). Території проживання дітей основної групи належать до 2-ї зони (зі щільністю забруднення ізотопами ^{137}Cs понад 555 кБк/м^2) та 3-ї зони (зі щільністю забруднення ізотопами ^{137}Cs від 185 кБк/м^2 до 555 кБк/м^2). Контрольна група, співставляювана з основною за віком, статтю та даними клінічного обстеження, складалася з 37 дітей, які проживали в «чистих» щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів. Практично здорових дітей було обстежено 20 осіб.

Програма дослідження включала клінічне та інструментальне обстеження. ЕКГ проводилася за стандартною методикою. Ультразвукове дослідження серця здійснювали на апараті Aloka SSD-630 з використанням ехокардіографії у В- і М-режимах та доплерокардіографії з частотою датчика 3,5 МГц.

Ендотеліальну дисфункцію визначали за допомогою оцінки метаболічної функції ендотелію за рівнем основних метаболітів оксиду азоту (нітритів та нітратів) в сироватці крові та інструментальними ознаками, що визначали за допомогою індикатора ендотеліальної реактивності «ІЕР-3» вітчизняного виробництва.

Аналіз даних проведено а допомогою програмного забезпечення Micro-soft® Excel 2002, номер продукту 54186–640–2318914–17698.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривале динамічне спостереження за дітьми, які постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях, свідчать про високу частоту в них вегетативної дисрегуляції. В підгрупі дітей з виявленими інструментальними ознаками ендотеліальної дисфункції вегетативна дисфункція мала частоту 64,87 %, нейрофункціональна міокардіодістрофія – 21,62 %; в ІБ підгрупі відповідно 35,44 і 24,05 %.

Відомо, що обтяженість спадкового анамнезу патологією серцево-судинної системи має вагомий внесок в розвиток ендотеліальної дисфункції у дітей. В зв'язку з цим нами був розрахований індекс обтяженості спадкового анамнезу щодо патології серцево-судинної системи. В підгрупі дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції обтяженість спадкового анамнезу

МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ

серцево-судинною патологією високого ступеня виявлялася у 45,95 %, помірного у 29,73 % та низького у 21,62 % дітей. В ІБ підгрупі достовірно меншою була частота високого ступеня обтяженості спадкового анамнезу серцево-судинною патологією, відповідно 15,63 %, $p < 0,05$, а низького – достовірно більшою 42,19 %, $p < 0,05$.

В таблиці наведені результати дослідження біоелектричної активності міокарда у дітей груп спостереження.

Як видно із наведених даних, з найбільшою частотою серед особливостей утворення імпульсу визначалася синусова аритмія, тоді як частота інших номотопних порушень ритму (синусова тахікардія, брадикардія і синусова тахі- та брадіаритмія) була не суттєвою.

Гетеротопні порушення ритму (міграція водія ритму та суправентрикулярна екстрасистолія) реєструвалися тільки у дітей основної групи, а саме, в ІА підгрупі у 32,43 % дітей; в ІБ підгрупі – 18,75 %. У частини дітей всіх груп спостереження виявлялося прискорення атріо-вентрикулярної провідності відповідно до ЧСС спокою (скорочення інтервалу PQ за межі нормального значення, $< 0,12$ с для дітей 7–15 років).

Так, в ІА підгрупі основної групи скорочення тривалості інтервалу PQ визначалося у 27,03 % дітей; ІБ підгрупі – 21,88 %; в контрольній групі – у 13,51 % і в групі практично здорових – у 5,00 %. Прискорення AV–провідності в ІА підгрупі мало частоту 10,81 %, в ІБ підгрупі – 10,94 %; а в контрольній групі та у практично здорових не перевищувало 5,00 %.

Однією з причин зміни тривалості інтервалу PQ є вегетативна дисфункція: ваготонія може призвести до його подовження до AV–блокади, підвищення симпатичного тону – до скорочення. У зв'язку з цим нами був проаналізований вихідний вегетативний тонус у дітей груп спостереження із зміною тривалості інтервалу PQ.

Встановлено, що тільки у дітей контрольній групі та у практично здорових з високою частотою у вихідному вегетативному тонусі реєструвалася симпатикотонія, відповідно у 37,84 та 50,0 % дітей, в той час як у дітей основної групи – 20,79 % (відповідно 18,92 % у дітей ІА підгрупи та 21,87 % в ІБ підгрупі). Такий стан вегетативного гомеостазу у дітей основної групи не виключає наявність додаткового аномального шляху проведення електричного імпульсу між передсерддями та нижньою частиною атріовентрикулярного вузла, так званого, атріонодалного пучка Джеймса.

Необхідно також підкреслити наявність синдрому ранньої реполяризації шлуночків (СРПШ) у дітей груп спостереження. В основній групі СРПШ реєструвався з частотою 26,73 % (відповідно 27,03 % у дітей ІА підгрупи та 26,56 % в ІБ підгрупі) і вірогідно відрізнявся від показників практично здорових дітей – 5,00 %, $p < 0,05$. В контрольній групі частота СРПШ – 16,22 %.

У відношенні патогенезу виникнення ранньої реполяризації шлуночків існують припущення про значення екстракардіальних факторів – вегетативної дисфункції з переважанням вагусних впливів при наявності електролітних порушень. Частота ваготонії у вихідному вегетативному тонусі дітей основної групи складала 17,82 %. Можливо припустити, що підґрунтям синдрому можуть бути аномалії AV–провідності з функціонуванням додаткових шляхів проведення.

Показники біоелектричної активності міокарда у дітей груп спостереження (абс., %)

Показник	Група			
	Основна (n=101)		Контроль-на (n=37)	Практично здорові (n=20)
	IA (n=37)	IB (n=64)		
Особливості утворення імпульсу:	19 (51,35)*	35 (54,69)*	25 (67,57)&	2 (10,00)
– синусова тахікардія	2 (5,41)	4 (6,25)	3 (8,11)	–
– синусова брадикардія	3 (8,11)	4 (6,25)	–	1 (5,00)
– синусова тахіаритмія	–	1 (1,56)	–	–
– синусова брадиаритмія	–	1 (1,56)*	–	1 (5,00)
– синусова аритмія	14 (37,84)	25 (39,06)#	21 (56,76)&	–
Міграція водія ритму	8 (21,62) ¹	9 (14,06)	–	–
Екстрасистолія	4 (10,81) ¹	3 (4,69)	–	–
Порушення проведення імпульсу збудження:				
– прискорення AV	4 (10,81)#	7 (10,94)#	1 (2,70)	1 (5,00)
– скорочення PQ	10 (27,03)	14 (21,88)#	5 (13,51)	1 (5,00)
– уповільнення AV	–	1 (1,56)	–	–
– СА блокада	2 (5,41)	5 (7,81)	4 (10,81)	–
– синдром WPW	–	–	–	–
– уповільнення проведення за ПНПГ	12 (32,43)*	22 (34,38)*	13 (35,14)&	1 (5,00)
– неповна блокада проведення за ПНПГ	8 (21,62)* ¹	10 (15,63)	6 (16,22)	1 (5,00)
– подовження інтервалу QT	1 (2,70)	1 (1,56)	–	–
СРРШ	10 (27,03)*	17 (26,56)*	6 (16,22)	1 (5,00)
Порушення процесів реполяризації	28 (75,67)*	46 (71,88)*	24 (68,86)&	1 (5,00)

Примітки: 1. * – достовірність різниці порівняно з результатами групи практично здорових дітей; 2. # – достовірність різниці порівняно з результатами дітей контрольної групи; 3. 1 – достовірність різниці результатів дітей IA та IB підгруп; 4. & – достовірність різниці результатів дітей контрольної групи та групи практично здорових дітей.

Уповільнення атривентрикулярної провідності (більше 0,18 с) реєструвалося тільки у дітей основної та контрольної груп.

Необхідно підкреслити той факт, що у дітей всіх груп з високою частотою виявляється уповільнення провідності за правою ніжною пучка Гіса та неповна блокада провідності по правій ніжці пучка Гіса. Так, уповільнення провідності за правою ніжною пучка Гіса у дітей основної групи мало частоту 33,66 % (відповідно, 32,43 % у дітей IA підгрупи та 34,38 % в IB підгрупі). У дітей контрольної групи частота уповільнення провідності по правій ніжці пучка Гіса реєструвалася, відповідно, у 35,14 % дітей. У практично здорових дітей частота уповільнення провідності по правій ніжці пучка Гіса складала – 5,00 %. Неповна блокада провідності по правій ніжці пучка Гіса зустрічалася в основній групі у 17,82 % дітей (відповідно 21,62 % у дітей IA підгрупи та 15,63 % в IB підгрупі); у дітей контрольної групи – в 16,22 %; у практично здорових – 5,0 %.

Залежності уповільнення провідності за правою ніжкою пучка Гіса та неповної блокади провідності за правою ніжкою пучка Гіса від вихідного вегетативного гомеостазу не встановлено.

З високою частотою у дітей груп спостереження реєструвалися порушення стану реполяризації шлуночків (73,27 % у дітей основної групи, 68,86 % у дітей контрольної групи проти 5,00 %, у практично здорових, $p < 0,05$). Останнє характеризувалось патологічними змінами зубця Т (сплощеність або інверсія зубця Т більше ніж в двох суміжних відведеннях ЕКГ) та легкою (до 1,5 мВ) депресією сегменту ST у відведеннях V5–V6.

Дифузні зміни зубця Т, в тому числі, його інверсія, при моделюванні функціонального навантаження спостерігалися як у пацієнтів основної групи так і контрольної. Депресія ж сегменту ST при фізичному навантаженні достовірно частіше зустрічалася у дітей основної групи з ознаками ендотеліальної дисфункції.

Таким чином, найбільш поширеними ЕКГ – феноменами, що мали більш виразний характер у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій (основна група) були реполяризаційні порушення кінцевої ланки сегмент S – T, уповільнення провідності за правою ніжкою пучка Гіса та неповна блокада провідності за правою ніжкою пучка Гіса, скорочення інтервалу P – Q, СРРШ, міграція джерела автоматизму. В підгрупі дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції гетеротопні порушення серцевого ритму та порушення проведення імпульсу збудження у вигляді неповної блокади проведення за ПГПГ мали достовірно більшу частоту.

Оцінка показників центральної гемодинаміки показала, що у дітей з інструментальними ознаками ендотеліальної дисфункції функціональна спроможність міокарда була достовірно нижчою, ніж у практично здорових дітей за рахунок таких показників як ХОК та СІ. Такий стан функціональної спроможності міокарда дозволяє оцінити тип центральної гемодинаміки в даній групі дітей як гіпокінетичний (у 82,61 % дітей). Це підтверджується достовірними відмінностями величини загального периферичного опору судин (ЗПОС) у дітей підгрупи з інструментальними ознаками ендотеліальної дисфункції $[(2571,03 \pm 92,85) \text{ дин}^* \text{с}^* \text{см} - 5]$ в порівнянні із показниками дітей контрольної групи $[(2305,01 \pm 110,98) \text{ дин}^* \text{с}^* \text{см} - 5]$ та практично здорових дітей $[(1070,19 \pm 46,49) \text{ дин}^* \text{с}^* \text{см} - 5]$. Такий рівень ЗПОС (констрикторний тип регуляції тонууса периферичних судин) забезпечує підтримання артеріального тиску при гіпокінетичному типі кровообігу.

Контракційна функція міокарда, що визначалася за фракцією вигнання (ФВ) у дітей даної підгрупи не мала вірогідних відмінностей від показників практично здорових дітей та основної групи загалом, відповідно, $(65,34 \pm 1,08) \%$; $(68,98 \pm 0,54) \%$ у дітей основної, а у практично здорових – $(69,8 \pm 1,11) \%$, $p > 0,05$. Проте оцінка скоротливої спроможності міокарда за фракцією скорочення (ФС) свідчила про її достовірне зниження у дітей цієї підгрупи порівняно з показниками практично здорових дітей, відповідно, $(35,83 \pm 0,73)$ та $(40,71 \pm 1,63) \%$, $p < 0,05$. Подібні зміни стосувалися й швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарду (Vcf), що була у дітей даної підгрупи достовірно меншою, в порівнянні з показниками практично здорових дітей, проте не мала відмінностей від основної групи загалом.

Аеробні можливості організму і, відповідно, рівень адаптаційно-пристосувальних механізмів (критерій енергопотенціалу дитячого організму) за індексом Робінсона (ІР) у дітей даної підгрупи характеризуються як низькі. ІР в

ІА підгрупі та в ІБ підгрупі відповідає низькому рівню функціональної здатності м'язів серця, відповідно, $(66,25 \pm 2,42)$ і $(76,13 \pm 1,18)$ ум. од., що достовірно відрізнялося від показників дітей контрольної групи та групи практично здорових дітей, відповідно, $(83,22 \pm 3,11)$ та $(86,21 \pm 3,70)$ ум. од., $p < 0,05$.

Проведений аналіз функціонального стану серцево-судинної системи дозволяє констатувати наявність у дітей основної групи з інструментальними ознаками ендотеліальної дисфункції тенденції до більш виразних змін в порівнянні з показниками загальної групи та практично здорових дітей.

ВИСНОВКИ

1. Найбільш поширеними ЕКГ – феноменами, що мали достовірно більшу частоту в підгрупі дітей з ознаками ендотеліальної дисфункції, були гетеротопні порушення серцевого ритму та порушення проведення імпульсу збудження у вигляді неповної блокади проведення за ПГПГ.

2. Оцінка показників центральної гемодинаміки показала, що у дітей з інструментальними ознаками ендотеліальної дисфункції функціональна спроможність міокарда була достовірно нижчою, ніж у практично здорових дітей, за рахунок таких показників як ХОК та СІ.

3. Аеробні можливості організму і, відповідно, рівень адаптаційно-присотсувальних механізмів (критерій енергопотенціалу дитячого організму) за індексом Робінсона (ІР) у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій характеризуються як низькі, що потребує раціональної організації мікросоціального середовища.

Література

1. Визначити динаміку стану здоров'я дітей груп радіаційного ризику у віддалений період Чорнобильської катастрофи на основі довготривалого моніторингу та вдосконалити методи лікування і профілактики найбільш розповсюдженої соматичної патології: Звіт НДР/НЦРМ АМН України; Науковий керівник: Є.І.Степанова.- № ДР 0102УО05693; Інв № 308.- Київ, 2005.- 404 с.

2. Вплив малих доз радіації на судинну реактивність та окисний метаболізм кисню і азоту в серцево-судинній системі / М.М.Ткаченко, В.Ф.Сагач, А.В.Коцюруба [та інш.] // Журн. АМН України. - 2007.- Т.13, № 1.- С. 20 – 32.

3. Сосудистая реактивность и метаболизм реактивных форм кислорода и азота при действии низких доз радиации / М.Н.Ткаченко, А.В.Коцюруба, О.В.Базилюк [и др.] // Рад. биология. Радиозкология.- 2009.- Т.49, № 4.- С. 462-471.

4. Марков Х.М. Роль оксида азота в патогенезе болезней детского возраста / Х.М. Марков // Рос. вестник перинатологии и педиатрии.- 2000.- № 4.- С. 41 - 47.

5. Майданик В.Г. Фізіологічна роль окису азоту в дитячому організмі / В.Г. Майданик, А.В. Малкоч // ПАГ.- 1998.- № 6.- С. 51-56.

6. Патогенетична роль оксиду азоту та ендотеліальної дисфункції в розвитку захворювань серцево-судинної системи у дітей / О.П. Волосовець, С.П. Кривоупустов, Т.С. Мороз // Здоровье ребенка.- 2007.- № 2 (5).- С.33 – 38.

7. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування захворювань / О. О. Мойбенко, В.ф. Сагач, М.М. Ткаченко [та інш.] // Фізіологічний журнал. - 2004.- № 1. – С.11 – 30.

8. Максимович Н. А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы / Н. А. Максимович. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – 212 с.

9. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) / В. Н. Ельський, Н.Т.Ватутин, Н.В.Калинкина [и др.] // Журн. АМН Украины. – 2008. – Т.14, № 1. – С. 51–62.

***В.Г.Кондрашова, И.Е.Колпаков, В.Ю.Вдовенко,
В.А.Каленская, Е.И.Степанова***

Состояние сердечнососудистой системы у детей с признаками эндотелиальной дисфункции, родившихся и постоянно проживающих на радиоактивно загрязненных территориях

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

Введение. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) рассматривается не только как маркер сосудистых заболеваний. Определена ее важная роль в инициации, прогрессировании и выраженности клинических проявлений разнообразной соматической патологии.

Цель. Проанализировать состояние сердечно-сосудистой системы у детей с признаками эндотелиальной дисфункции, родившихся и постоянно проживающих на радиоактивно загрязненных территориях.

Материалы и методы. Обследован 101 ребенок, родившийся и постоянно проживающий на радиоактивно загрязненных территориях, из них 37 детей с признаками эндотелиальной дисфункции, 37 детей контрольной группы и 20 – практически здоровых.

Результаты. Установлены наиболее распространенные ЭКГ-феномены, особенности центральной гемодинамики и уровень адаптационно-приспособительных механизмов у детей с признаками эндотелиальной дисфункции.

Выводы. Проведенный анализ функционального состояния сердечнососудистой системы по данным клинико-инструментального обследования (ЭКГ и ЭхоКГ) позволяет констатировать наличие у детей основной группы с признаками эндотелиальной дисфункции тенденции к более выраженным изменениям по сравнению с детьми основной группы без признаков эндотелиальной дисфункции и практически здоровыми, что требует рациональной организации микросоциальной среды.

Ключевые слова: сердечнососудистая система, эндотелиальная дисфункция, дети, Чернобыльская катастрофа.

***V. H. Kondrashova, I. E. Kolpakov, V. Yu. Vdovenko,
V. A. Kalenska, E. I. Stepanova***

State of the cardiovascular system in children with endothelial dysfunction who were born and permanently residing on the radioactively contaminated territories

SI "National Research Centre for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv

Introduction. Endothelial dysfunction (ED) is considered not only as a marker of vascular disease. Its important role in the initiation, progression and clinical manifestations of various somatic diseases is defined.

Aim. To analyse the state of the cardiovascular system in children with signs of endothelial dysfunction, born and permanently residing on the contaminated territories.

Materials and methods. The study involved 101 children who were born and permanently residing on the contaminated territories, including 37 children with signs of endothelial dysfunction, 37 children of the control group and 20 - healthy children.

Results. There were defined the most common ECG phenomena, especially those of the central hemodynamics and the level of adaptive mechanisms in children with signs of endothelial dysfunction.

Conclusions. The analysis of the functional state of the cardiovascular system, according to clinical and instrumental examination (ECG and echocardiography) reveals that instrumental signs of endothelial dysfunction show more distinct changes in children of the main group as compared with the control group and healthy children. This requires rational organization of the micro-social environment, therapeutic and preventive measures.

Key words: the cardiovascular system, endothelial dysfunction, children, the Chernobyl disaster.

Відомості про авторів

Кондрашова Валентина Григорівна - к. мед. н., пров. наук. с. відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Адреса: Київ, вул. Мельникова, 53; тел.: (044) 450-27-69.

Колпаков Ігор Євгенович - д-р. мед. наук, пров. наук. с. відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Адреса: Київ, вул. Мельникова, 53, тел.: (044) 450-27-69.

Вдовенко Віталій Юрійович - канд. мед. наук, пров. наук. с. відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Адреса: Київ, вул. Мельникова, 53, тел.: (044) 450-27-69.

Каленська Валентина Антонівна - лікар відділення функціональної діагностики ПРР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Адреса: Київ, вул. Мельникова, 53.

Степанова Євгенія Іванівна - д-р мед. наук, професор, зав. відділом радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Адреса: Київ, вул. Мельникова, 53.

УДК 616-089.8 + 616.13-02

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.Л.Нікішин, В.І.Паламарчук, Д.В.Щеглов, С.В.Верещагін

РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК

ДУ «НПЦ ендovasкулярної нейрорентгенохірургії АМН України», м. Київ,

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, м. Київ,

Київська обласна клінічна лікарня

Вступ. Судинні реконструктивні втручання у хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок – складні за виконанням або ж узагалі неможливі. У таких пацієнтів ендovasкулярна ангіопластика та стентування дозволяють зберегти нижню кінцівку.

Матеріали і методи. Було виконано ендovasкулярні втручання у 23 хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок (КІНК), при цьому у 15 хворих захворювання розвинулося на фоні цукрового діабету 2 типу. Серед пацієнтів – чоловіків 12,

жінок 9. Середній вік пацієнтів – $69 \pm 4,7$ роки. У 5 хворих здійснено втручання на стегново-підколінному сегменті, у 6 пацієнтів – втручання на артеріях гомілки, у 9 хворих – поєднане втручання на стегново-підколінному та гомілковому сегменті, в 3 випадках було виконане поєднане втручання на клубовому, стегново-підколінному та гомілковому сегментах. У всіх випадках використано балонну ангіопластику, у 3-х із них її доповнено стентуванням у стегново-підколінному сегменті, ще у 3-х – стентуванням загальної клубової артерії.

Результати. У 22 (95,6%) хворих ендovasкулярне втручання призвело до відновлення кровотоку в оперованому сегменті та купірування критичної ішемії нижніх кінцівок. В 1 випадку в ранньому післяопераційному періоді виник гострий артеріальний тромбоз в оперованому сегменті, що призвів до ампутації на рівні стегна. У 1 хворого відмічено перфорацію устя передньої великогомілкової артерії без значних клінічних наслідків. Летальності в післяопераційному періоді зафіксовано не було.

Висновок. Отриманий досвід доводить високу ефективність рентгеноvasкулярного лікування критичної ішемії нижніх кінцівок. Зроблено висновок щодо необхідності накопичення досвіду задля покращення результатів операції.

Ключові слова: субінтимальна ангіопластика, стентування, облітеруючий атеросклероз, критична ішемія нижніх кінцівок, діабетична ангіопатія, діабетична стопа.

ВСТУП

Згідно з даними 2 Європейського Консенсусу, критерієм критичної ішемії нижніх кінцівок (КІНК) є наявність болю у спокої при систолічному тиску у дистальній третині гомілки менше ніж 50 мм рт. ст. та/або наявність систолічного тиску на пальцевих артеріях нижче 30 мм рт. ст. чи трофічних виразок або гангрені стопи або пальців при аналогічних показниках систолічного артеріального тиску.

Інформації щодо розповсюдженості КІНК в Україні наразі немає. Водночас опубліковані дані низки зарубіжних авторів, які дозволяють оцінити епідеміологію цього захворювання у світі. Так, Товариство судинної хірургії Великої Британії проводило національне дослідження у Великій Британії та Ірландії, згідно з яким розповсюдженість КІНК складає 400 нових випадків на 1 мільйон населення на рік [1].

Якщо допустити, що середній показник поширеності переміжної кульгавості складає 3% населення, і в 5% їх протягом 5 років виникає критична ішемія нижніх кінцівок, то частота КІНК складає 300 нових випадків на 1 мільйон населення на рік [2].

Розповсюдженість КІНК може бути розрахована з кількості великих ампутацій. Оскільки 90% великих ампутацій в мирний час виконується внаслідок КІНК, і 25% хворих з КІНК потрібні великі ампутації, робимо висновок, що частота КІНК коливається в межах 500-1000 випадків на 1 мільйон населення на рік [3].

Знаково, що в усьому світі ця медична проблема має значний соціальний вимір. Нині вона тісно пов'язана з особливо гострими на пострадянських теренах проблемами – старінням населення та високим рівнем цукрового діабету, а також з вагомим, а часом – критичним обмеженням соціальних функцій хворих.

КІНК є поліетіологічним станом. Найчастіші причини розвитку критичної ішемії:

- облітеруючий атеросклероз;
- синдром діабетичної стопи;
- периферичні тромбози/емболії при миготливій аритмії, вадах мітрального клапану, аневризмах аорти та клубових артерій;

- наслідки механічної травми артерії;
- облітеруючий ендартеріїт;
- неспецефічний аортоартеріїт (хвороба Такаюсу);
- облітеруючий тромбангіїт (хвороба Бюргера).

Попри таке різноманіття причин розвитку КІНК у більшості хворих цей патологічний стан розвивається внаслідок облітеруючого атеросклерозу та синдрому діабетичної стопи. Відповідно найбільш значущими факторами ризику розвитку КІНК є цукровий діабет, паління та похилий вік. Значимість фактору цукрового діабету в розвитку КІНК підкреслює той факт, що ризик розвитку критичної ішемії у хворих з цукровим діабетом в 3,5 рази вище у чоловіків, і в 8,6 разів у жінок, а ризик нетравматичної ампутації в 13 разів вище, а у віковій групі 65-74 роки у вище у 25 разів [4].

Лікування цієї групи хворих – багатоаспектна, а відповідно досить складна проблема. У багатьох випадках судинні реконструктивні втручання є складними або ж узагалі унеможливленими внаслідок дифузних мультифокальних уражень, уражень артерій дистальних відділів нижніх кінцівок. Це притаманно хворим цукровим діабетом та при гнійно-некротичних змінах, інфікованих ранах в області стопи, вираженої супутньої патології. Зазвичай можливості консервативного лікування та непрямих методів реваскуляризації у таких хворих уже вичерпані. Саме це приводить до нагальної ампутації.

Так, за даними Wolfe J.H., Wyatt M.G. [5], що проаналізували результати консервативного лікування більше ніж 6000 хворих з КІНК, 73% пацієнтів «низького ризику» – болі спокою і плечо-кісточковий індекс (ПКІ) більше 40 мм рт. ст., і 95% пацієнтів «високого ризику» – болі спокою і ПКІ менше 40 мм рт. ст. або наявність виразки чи гангрени – помирають або переносять велику ампутацію протягом 1 року.

За таких умов можливість реваскуляризації у хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок означає імовірно збереження кінцівки, що відповідно забезпечує повноту соціальних функцій і подовження життя хворого. Останніми роками, завдячуючи розвитку ендovasкулярної хірургії, а також техніці субінтимальної ангіопластики відновлення просвіту судин при довгих оклюзіях, мультифокальних ураженнях, ураженнях артерій гомілки та стопи стало можливим шляхом малоінвазивного рентгенхірургічного втручання.

Мета. Покращення результатів лікування хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усього було виконано ендovasкулярних втручань у 23 хворих з КІНК, при цьому у 15 хворих захворювання розвинулося на фоні цукрового діабету 2 типу. Чоловіків було 12, жінок 9. Середній вік пацієнтів – 69±4,7 роки. У 5 хворих виконувалося втручання на стегново-підколінному сегменті, у 6 пацієнтів – втручання на артеріях гомілки, у 9 хворих – поєднане втручання на стегново-підколінному та гомілковому сегменті, в 3 випадках було виконане поєднане втручання на клубовому, стегново-підколінному та гомілковому сегментах. В усіх хворих виконана балонна ангіопластика, у 3 випадках вона доповнювалася стентуванням у стегново-підколінному сегменті, у 3 хворих – стентуванням загальної клубової артерії. Ми використовували стенти Mesago (Terumo), Neptun, Jaguar (Balton).

Хворий Ч., 64 років поступив з вираженим больовим синдромом, некрозом пальців лівої стопи та у зоні п'ятки. Пульсації на магістральних артеріях лівої нижньої кінцівки не виявлено.

При виконанні ангіографії лівої нижньої кінцівки у клубовому сегменті виявлено його тотальну оклюзію, на стегні – оклюзія загальної та поверхневої стегнової артерії (рис. 1).

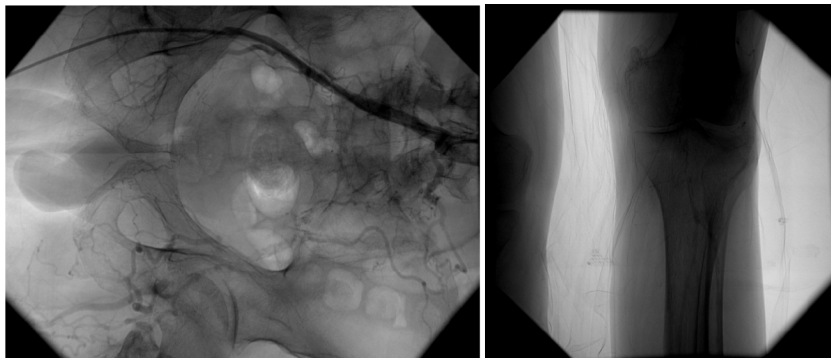


Рис. 1. На артеріограмі: оклюзія клубово-стегнового, стегново-підколінного сегменту зліва

Виявлена оклюзія підколінної артерії до рівня її трифуркації, гомілкові артерії звужені в проксимальній їх частині. Нами виконана диссекція інтими в усті лівої загальної клубової артерії, балон-катетер проведено на всьому протязі оклюзії, реентрі проведено у дистальній частині підколінної артерії.

У подальшому зроблена ангіопластика клубового, стегново-підколінного сегменту протягом всієї поверхневої стегнової артерії, підколінної, та в проксимальній частині задньої великогомілкової артерії. На стопу відкрито магістральний кровоток (рис. 2).

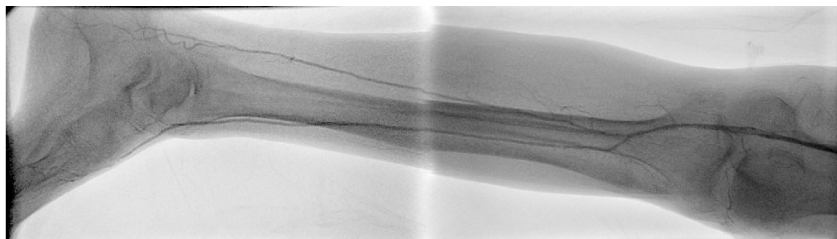


Рис. 2. Магістральний кровоток у підколінно-гомілковому сегменті відкрито

Після ангіопластики у клубовому сегменті в просвіт загальної клубової артерії встановлено стент Newton (Balton), Польща, діаметром 8 мм, довжиною 8см. Просвіт судин відновлено, наявність дисекцій інтими по їх ходу не призводить до порушень відтоку.



Із першого дня після операції стан нижньої кінцівки значно покращився: зменшився больовий синдром, почалося формування чіткої демаркаційної лінії, відтогнення некротизованих тканин. На четверту добу після операції відбулося відторгнення сухого некрозу в області п'ятки, під яким виявлена незмінена тканина. У подальшому хворому була виконана успішна некректомія.

Рис. 3. Клубово-стегновий сегмент після ендovasкулярного втручання

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 22 (95,6%) хворих ендovasкулярне втручання призвело до відновлення кровотоку у оперованому сегменті та купірування критичної ішемії нижніх кінцівок. У 1 випадку внаслідок реакції на контрастну речовину що розвинулася під час виконання ангіопластики в підколінно-гомільковому сегменті ми були змушені перервати втручання, що призвело до розвитку гострого тромбозу артерій правої нижньої кінцівки і ампутації на рівні стегна. В 1 випадку при виконанні субінтимальної ангіопластики у хворого з мультифокальним ураженням в результаті перфорації устя передньої великогомілкової артерії. Внаслідок цього виконання ангіопластики підколінної та передньої великогомілкової артерії визнано неможливим, однак внаслідок відкриття проксимальної оклюзії поверхневої стегнової артерії та добре розвинутих колатералей на стегні та гомілці був отриманий позитивний клінічний результат, критична ішемія нижньої кінцівки була купірована.

ВИСНОВКИ

Ендovasкулярне лікування критичної ішемії нижніх кінцівок є ефективним, а в низці випадків – безальтернативним методом відновлення кровотоку в оклюзованих сегментах артерій нижніх кінцівок і порятунку хворого від ампутації нижньої кінцівки. Необхідне подальше накопичення досвіду, вдосконалення техніки виконання операцій для покращення результатів лікування хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок.

Перспективи подальшого розвитку наукового дослідження. На жаль, сьогодні ендovasкулярне лікування хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок виконується лише в декількох центрах в Україні, тому переважна більшість хворих, що потребують такої операції – позбавлені її і приречені на ампутацію з усіма подальшими наслідками. Відтак необхідне уведення та використання новітніх сучасних технологій, а головне – їхня доступність хворим. Як свідчить досвід розвинутих країн світу, виключно масова практика таких операцій є запорукою ефективного поступу у цьому перспективному напрямі сучасної медицини та забезпечення його соціальної значущості.

Література

1. Critical limb ischaemia: management and outcome. Report of a national survey. The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1995. – Vol. 10, N1. – P.108-113.

2. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 33.- Suppl 1. – S1-75. Epub 2006 Nov 29.

3. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий: рекомендации Рос. О-ва ангиолог. и сосуд. хирургов. – М., 2007. – 135с.

4. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. – М.: Практическая медицина, 2005. – 197с.

5. Wolfe J.H., Wyatt M.G. Critical and subcritical ischaemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. -1997. – Vol. 13, N6. – P.578-582.

А.Л.Никишин, В.И.Паламарчук, Д.В.Щеглов, С.В.Верещагин

Рентгенэндоваскулярное лечение больных с критической ишемией нижних конечностей

ГУ «НПЦ эндоваскулярной нейрорентгенохирургии АМН Украины», г. Киев,

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

Киевская областная клиническая больница

Введение. Сосудистые реконструктивные вмешательства у больных с критической ишемией нижних конечностей сложны в выполнении или вообще невозможны. Эндоваскулярная ангиопластика и стентирование позволяет сохранить нижнюю конечность у таких пациентов.

Материалы и методы. Выполнены эндоваскулярные вмешательства у 23 больных с критической ишемией нижних конечностей (КИНК), при этом у 15 больных заболевание развилось на фоне сахарного диабета 2 типа. Мужчин было 12, женщин 9. Средний возраст пациентов - $69 \pm 4,7$ года. У 5 больных выполнялось вмешательства на бедренно-подколенном сегменте, у 6 пациентов – вмешательства на артериях голени, у 9 больных – сочетанное вмешательство на бедренно-подколенном и берцовом сегменте. В 3 случаях было сочетанное вмешательство на подвздошном, бедренно-подколенном и берцовом сегментах. У всех больных выполнялась баллонная ангиопластика, в 3 случаях она дополнялась стентированием в бедренно-подколенном сегменте, у 3 больных – стентированием общей подвздошной артерии.

Результаты. У 22 (95,6%) больных выполнение эндоваскулярного вмешательства привело к восстановлению кровотока в оперированном сегменте и купированию критической ишемии нижних конечностей. В 1 случае в раннем послеоперационном периоде возник острый артериальный тромбоз в оперированном сегменте, что привело к ампутации на уровне бедра. У 1 больного отмечена перфорация устья передней большеберцовой артерии, которая не привела к значительным клиническим последствиям. Летальности в послеоперационном периоде зафиксировано не было.

Выводы. Наш опыт показывает высокую эффективность рентгенэндоваскулярного лечения критической ишемии нижних конечностей. Необходимо накопление опыта для улучшения результатов операции.

Ключевые слова: субинтимальная ангиопластика, стентирование, облитерирующий атеросклероз, критическая ишемия нижних конечностей, диабетическая ангиопатия, диабетическая стопа.

O. L. Nikishyn, V. I. Palamarchuk, D. V. Shcheglov, S. V. Vereschagyn
Roentgenendovascular treatment of critical limb ischemia

SI "Scientific and Practical Centre of Endovascular Neuro-
roentgenosurgery of the Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,
Kyiv Regional Clinical Hospital

Introduction. Vascular reconstructive intervention in patients suffering from critical limb ischemia is extremely complicated or even impossible. Meanwhile, endovascular angioplasty and stenting appear to be up-to-date medical methods which can save patients' lower limb.

Materials and methods. There has been provided a range of endovascular interventions in 23 patients suffering from critical limb ischemia (CLI), including 15 cases of disease developed against the background of type 2 diabetes mellitus. There were 12 male and 9 female patients who underwent the treatment procedure. The average age of patients is 69 ± 4.7 years. 5 patients underwent an intervention at femoropopliteal sector, 6 patients – at tibial arteries, while 9 patients – at both areas at the same time. 3 patients underwent a mixed intervention at iliac and femoropopliteal sectors as well as at tibial arteries. All the patients underwent balloon angioplasty; in 3 cases it has been supplemented by stenting at femoropopliteal sector, in other 3 cases – by stenting of general iliac artery.

Results. The endovascular intervention appeared to be helpful to 22 patients (95.6%); it led to the renewing of the bloodstream at the operated areas and arresting of the critical limb ischemia. In 1 case at postoperative period there has been fixed an acute arterial syndrome at the operated area which led to an amputation at hip level. There has also been noticed perforation of the entrance of anterior tibial artery which did not have any clinical consequences. There have been no lethal outcomes at postoperative period.

Conclusions. The obtained experience has revealed high efficiency of endovascular treatment of critical limb ischemia. It's necessary to accumulate the experience for improving the results of such operations.

Key words: subintimal angioplasty, stenting, obliterating atherosclerosis, critical limb ischemia, diabetic angiopathy, diabetic foot.

Відомості про авторів:

Паламарчук Володимир Іванович – д.мед.н., професор, зав. кафедри хірургії і судинної хірургії, декан хірургічного факультету НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Кондратюка, 8, тел.: (044) 432-24-52.

Нікішин Олександр Леонідович – с.н.с., лікар-судинний хірург ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенхірургії НАМН України», к.мед.н., асистент кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Кондратюка, 8.

Щеглов Дмитро Вікторович – пров.н.с., к.мед.н., зав. відділенням клініки ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенхірургії НАМН України».

Верецагін Сергій Віталійович – к.мед.н., зав. відділенням інтервенційної радіології КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Адреса: Київ, вул. Баговутівська, 1.

МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ СУМІЩЕНИХ ОФЕКТ/МРТ ЗОБРАЖЕНЬ У ДІАГНОСТИЦІ ГЛІОБЛАСТОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ

Вступ. У викладеному матеріалі розкриваються можливості та переваги застосування суміщених ОФЕКТ/МРТ зображень у діагностиці гліобластом головного мозку.

Матеріали і методи. У 16 пацієнтів з гліобластомами головного мозку віком 36-66 років, було послідовно виконано МРТ та ОФЕКТ з туморотропним РФП. Співставлення МРТ та ОФЕКТ зображень було виконано за допомогою програми 3D-slicer v2.6.

Результати і висновки. В усіх випадках виявлені за допомогою МРТ новоутворення, були також візуалізовані під час проведення ОФЕКТ, у 9 випадках при поєднанні томографічних зображень спостерігалось співпадіння виявлених пухлинних вогнищ як за розмірами, так і структурно, у 7 пацієнтів спостерігалась невідповідність зображень, причиною якої була дисоціація між анатомічною та метаболічною складовими пухлинного вогнища. При детальному розгляді випадку невідповідності поєднаних МРТ/ОФЕКТ зображень у хворої з продовженим ростом гліобластоми головного мозку були отримані скінтіграфічні дані щодо ділянки продовженого росту утворення, що у поєднанні з структурно-анатомічною інформацією МРТ дали змогу уточнити тактику подальшого хірургічного лікування. Отримані результати дають можливість стверджувати, що застосування методу співставлення МРТ/ОФЕКТ зображень при діагностиці гліобластом головного мозку є перспективним і потребує подальшого детального вивчення.

Ключові слова: ОФЕКТ/МРТ, діагностика, гліобластоми, головний мозок.

ВСТУП

Серед первинних новоутворень головного мозку абсолютну більшість складають гліоми, серед яких у близько 60% випадків діагностуються гліобластоми IV ступеня злоякісності [1].

На сьогоднішній день стандартом у діагностиці гліобластом є застосування МРТ та КТ, в той час як ОФЕКТ та ПЕТ застосовуються за певними показами [2]. Окремо кожен із вище зазначених методів є високоінформативним, але у той самий час, і вузько-специфічним, що іноді створює труднощі при діагностиці церебральних новоутворень. МРТ та КТ мають високу роздільну здатність діагностичних зображень і надають детальну анатомічну та структурну інформацію стосовно виявленої патології, але позбавлені можливостей оцінки її функціональних характеристик та метаболічної активності, які можна візуалізувати під час проведення ОФЕКТ або ПЕТ. Очевидним вирішенням цієї проблеми стало впровадження комбінації зображень, отриманих від різних візуалізаційних діагностичних методик [3].

У сучасній медичній практиці вже застосовуються гібридні діагностичні системи, такі як: ПЕТ/КТ, ОФЕКТ/КТ та ПЕТ/КТ/ОФЕКТ [4]. Створення гібридних ОФЕКТ/ або ПЕТ/МРТ ускладнене конструктивними особливостями

діагностичних модулів. Впровадження методики програмного співставлення поєднаних томографічних зображень, отриманих із дистанційно проведених досліджень, не потребує застосування вартісних гібридних діагностичних систем і відкриває широкі можливості по суміщенню даних отриманих з усіх представлених на сьогодні інструментальних діагностичних методик [5,6].

Мета дослідження: визначення можливостей та переваг застосування суміщених ОФЕКТ/МРТ зображень у діагностиці гліобластом головного мозку.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Групу дослідження склали 16 пацієнтів з гліобластомами головного мозку, серед них 9 жінок та 7 чоловіків у віці від 36 до 66 років. Усі пухлини були гістологічно верифіковані інтраопераційно або за допомогою стереотаксичної біопсії. Використовувались МРТ- та ОФЕКТ- зображення, виконані послідовно протягом 1-8 днів у передопераційному періоді. Під час проведення МРТ були використані як нативні T1 та T2 зважені зображення, так і з інтравенозним контрастним підсиленням, в якості МР-контрастної речовини був використаний «Томовіст». ОФЕКТ проводилась за стандартною методикою із застосуванням матриці 128x128. В якості радіоактивної мітки був використаний Tc99m-пертехнетат. На емісійних томограмах оцінювались візуальні характеристики патологічних утворень та проводився розрахунок коефіцієнта асиметрії (КА), як відношення гіперфіксації РФП в зоні інтересу у порівнянні з контрастними ділянками головного мозку. Співставлення МРТ та ОФЕКТ зображень виконано за допомогою програми 3D-slicer v2.6.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На нативних МРТ-зображеннях у 8 випадках пухлина була представлена чітко окресленим вогнищем, гетерогенним на T1- і T2- зважених зображеннях, оточеним вираженою перифокальною зоною набряку, яка повторювала контури білої речовини головного мозку. Ще у 8 випадках встановити чітку межу між пухлиною і перифокальною зоною набряку було неможливо. У більшості випадків (9) в структурі гліобластом визначались ділянки некрозу та кісти.

У 14 випадках МРТ-дослідження виконані з внутрішньовенним контрастним підсиленням. При цьому у 7 випадках відмічалось рівномірне кільцеподібне накопичення контрастної речовини, у 3 контраст накопичувався нерівномірно також переважно периферичними відділами утворень, у 4 випадках було зафіксоване нерівномірне накопичення маркерної речовини у всьому пухлинному утворенні.

В усіх пацієнтів виявлені за допомогою МРТ новоутворення, були також візуалізовані під час проведення ОФЕКТ. Максимальний КА при оцінці скінтіграфічних зображень зафіксований у межах 5 – 14, що свідчило про надвисокий рівень накопичення РФП пухлиною, а саме 500 – 1400% (табл.). У 7 випадках вогнища гіперфіксації РФП на ОФЕКТ мали округлу форму, у 5 - персневидну чи підковоподібну форму та у 4 були неправильної форми. У 9 випадках при поєднанні томографічних зображень МРТ та ОФЕКТ спостерігалось співпадіння виявлених пухлинних вогнищ як за розмірами, так і структурно.

В той же час у 7 пацієнтів відмічена невідповідність зображень, причиною якої була дисоціація між анатомічною та метаболічною складовими пухлинного вогнища.

Так, у хв. В. 39 років, з продовженим ростом гліобластоми IV ступеня злоякісності в скронево-тім'яній ділянці ліворуч на нативних T2- та

МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ

T1- зважених МРТ зображеннях візуалізується гетероінтенсивне вогнище. Задня частина вогнища представлена кістою неправильної форми розмірами 2,7x1,5x2,5 см, до верхньопередніх відділів якої щільно прилягає чітко окреслена пухлина маса овальної форми розмірами 3x2,3x3 см. Спереду та зверху по відношенню до цього пухлинного утворення візуалізується гетероінтенсивна зона без чітких контурів, що підковоподібно охоплює саму пухлину та обумовлює компресію заднього рогу лівого бічного шлуночка, розмірами приблизно 4,7x4,8x4,9 см. Після контрастного підсилення на T1- зваженому зображенні достовірне накопичення маркерної речовини відзначалось лише у чітко окресленій пухлинній складовій цього утворення.

Таблиця

Результати МРТ та ОФЕКТ пацієнтів з гліобlastомами головного мозку

Відомості про спостереження	Гістологічний тип пухлини	Розміри вогнища на МРТ та ОФЕКТ	Накопичення контрастної речовини при МРТ	КАmax при ОФЕКТ
хв. П. 58 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	спiвпадають	так	7,6
хв. Ш. 45 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	спiвпадають	так	7,2
хв. В. 36 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi (прод.рiст)	спiвпадають	так	12
хв. К. 42 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	не спiвпадають	так	6,8
хв. П. 42 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	спiвпадають	так	5
хв. К. 59 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	не спiвпадають	так	5,5
хв. Б. 46 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi (прод.рiст)	не спiвпадають	так	5
хв. В. 39 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi (прод.рiст)	не спiвпадають	так	14
хв. Д. 53 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	не спiвпадають	контраст не вводився	4,7
хв. Т. 58 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	спiвпадають	контраст не вводився	7,5
хв. В. 46 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	не спiвпадають	так	13
хв. П 60 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	спiвпадають	так	9
хв. П 61 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	спiвпадають	так	5,1
хв. Д. 43 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	спiвпадають	так	7
хв. І. 60 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi	не спiвпадають	так	10
хв. І. 66 р.	Гліобlastома IV ст. зляюкiсностi (прод.рiст)	спiвпадають	так	5,4

При проведенні ОФЕКТ з туморотропним РФП у цієї хворої в лівій скронєво-тім'яній ділянці, саме в місці виявленої на МРТ пухлини спостерігається неправильної форми перстньоподібне вогнище гіперфіксації маркерної речовини (КА=14,0) з чіткими контурами, розміром приблизно 6,0 см в діаметрі, що починається від конвексимальної поверхні і до середньої лінії головного мозку.

При співставленні одержаних на МРТ та ОФЕКТ зображеннях спостерігається чітка різниця розмірів та структури виявленого вогнища. При цьому, на МРТ можна виділити три різних за структурою ділянки пухлини: задню (кістозну), передню (гетерогенну, без чітких контурів) – що не накопичують МР-контрастну речовину та середню чітко окреслену з нерівномірним накопиченням контрасту.

Натомість, на ОФЕКТ відмічається нерівномірна гіперфіксація ізотопу як в середній, так і в передній ділянках патологічного вогнища, в той час як в задній ділянці РФП не фіксувався, в чому отримані результати співпали з даними МРТ.

Такі дані дають підстави говорити, що продовжений ріст гліобластоми відмічається в середній, з накопиченням як МР-контрасту, так і РФП та передній (накопичення лише РФП та відсутність накопичення МР-контрасту) частинах виявленого вогнища.

Проведене в подальшому оперативне видалення пухлини та гістологічна верифікація отриманого матеріалу підтвердило припущення, висловлене при співставленні даних МРТ та ОФЕКТ.

ВИСНОВКИ

Поєднання одержаних результатів у єдиному мультимодальному зображенні при діагностиці внутрішньомозкових пухли, зокрема гліобластом, дозволяє здійснити прив'язку емісійно-томографічної картини розподілу РФП до анатомічних орієнтирів, які визначаються за даними МРТ. Такий підхід дозволяє оцінювати метаболізм та виявляти ділянки активного росту пухлин, визначати необхідний обсяг оперативного втручання, орієнтири для проведення стереотаксичної біопсії, наявність та розповсюдженість вогнищ продовженого росту після проведених оперативних втручань. Окремо слід зазначити, що дана методика співставлення зображень не потребує використання вартісних та технічно складних гібридних діагностичних систем.

У зв'язку з отриманими перспективними результатами вище викладеного дослідження доцільно проведення розширеного дослідження з залученням статистично достовірної кількості спостережень та впровадження даної методики для діагностики пухлин головного мозку іншої гістологічної структури.

Література

1. Шашков К.В. Послеоперационная оценка радикальности хирургического удаления астроцитарных глиом головного мозга (КТ и МРТ диагностика): дис. ... к.м.н. 14.01.18, 14.01.13 / Шашков Константин Викторович – М., 2010. – 290с.
2. Omuro A.I. Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review / Omuro A.I., DeAngelis L.M. // JAMA. - 2013. – V.310, № 17. – P.1842-1850.
3. Cherry S.R. Multimodality imaging: beyond PET/CT and SPECT/CT / Cherry S.R. // Semin Nucl Med. – 2009. – V.39(5). – P.348-53.
4. Estorch M. Future challenges of multimodality imaging. Recent results / Estorch M., Carrio I. // Cancer Res. – 2013. – V.187. – P.403-15.

5. Hellwig D. Prospective study of p-[123I]iodo-L-phenylalanine and SPECT for the evaluation of newly diagnosed cerebral lesions: specific confirmation of glioma / Hellwig D., Ketter R., Romeike B.F., Schaefer A., Farmakis G., Grgic A., Moringlane J.R., Steudel W.I., Kirsch C.M., Samnick S. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2010. – V.37, №12. – P.2344-2353.

6. Fabbri C. Y-based PET and SPECT/CT imaging in locoregional brain treatment for high-grade gliomas: retrospective fusion with MRI / Fabbri C., Mattone V., Sarti G. [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2012. – V. 39, №11. – P.1822-1823.

***V.Д.Розуменко, С.С.Коваль, С.С.Макеев, А.В.Розуменко,
В.И.Рудица***

Возможности и преимущества применения совмещенных ОФЭКТ/МРТ изображений в диагностике глиобластом головного мозга

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев

Вступление. В изложенном материале раскрываются возможности и преимущества применения совмещенных ОФЭКТ/МРТ изображений в диагностике глиобластом головного мозга.

Материалы и методы. У 16 пациентов с глиобластомами головного мозга возрастом 36-66 лет, было последовательно выполнено МРТ и ОФЭКТ с туморотропным РФП. Сопоставление МРТ и ОФЭКТ изображений было выполнено при помощи программы 3D-slicer v2.6.

Результаты и выводы. Во всех случаях выявленные при помощи МРТ новообразования, были также визуализированы во время проведения ОФЭКТ, в 9 случаях при объединении томографических изображений наблюдалось совпадение выявленных опухолевых очагов как по размерам, так и структурно, у 7 пациентов наблюдалось несоответствие изображений, причиной которого была диссоциация между анатомической и метаболической составляющими опухолевого очага. При детальном рассмотрении случая несоответствия совмещенных ОФЭКТ/МРТ изображений у больной с продолженным ростом глиобластомы головного мозга, были получены скintiграфические данные касательно участка продолженного роста образования, что в совокупности со структурно-анатомической информацией МРТ позволили уточнить тактику дальнейшего хирургического лечения. Полученные результаты позволяют утверждать, что применение метода сопоставления ОФЭКТ/МРТ изображений при диагностике глиобластом головного мозга является перспективным и требует дальнейшего детального изучения.

Ключевые слова: ОФЭКТ/МРТ, диагностика, глиобластомы, головной мозг.

***V.D.Rozumenko, S.S.Koval, S.S.Makeiev, A.V.Rozumenko,
V.I.Rudytsia***

Possibilities and advantages of the use of combined SPECT/ MRI images in diagnostics of the brain glioblastomas

**Institute of Neurosurgery named after Academician A.P. Romodanov,
NAMS of Ukraine, Kyiv**

Introduction. The following material presents the possibilities and advantages of the use of combined SPECT/MRI images in the diagnostics of the brain glioblastomas.

Materials and methods. 16 patients with the brain glioblastomas, aged 36-66, were subjected to consecutive MRI and SPECT with tumorseeking radiopharmaceuticals. MRI and SPECT images were performed with the help of 3D-slicer programme.

Results and conclusions. In all the cases neoplasms captured by MRI were also visualized by SPECT. In 9 cases combining the tomographic images showed overlapping of the size and structure of tumours. 7 patients showed inconsistencies, caused by dissociation of anatomic and metabolic components of tumour foci. During the detailed inspection of an inconsistency of MRI/SPECT combined images of a patient with a prolonged growth of the brain glioblastomas there was obtained scintigraphic data of the area. This, in addition to structural-anatomic MRI information, made it possible to uncover the tactics of surgical treatment. The results allow us to state that utilizing MRI/SPECT image combination in the diagnostics of the brain glioblastomas is a perspective method and requires detailed study.

Key words: SPECT/MRI, diagnostics, glioblastomas, the brain.

Відомості про авторів:

Розуменко Володимир Давидович - д.м.н., проф., зав. відділ. Внутрішньомозкових утворень, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, тел.: (044) 483-92-19.

Коваль Станіслав Сергійович - лікар-радіолог, відділ. радіонуклідної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32

Макеєв Сергій Сергійович - д.м.н., зав. відділ. радіонуклідної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32

Розуменко Артем Володимирович - к.м.н., лікар-нейрохірг, наук. с., відділ. внутрішньо мозкових утворень, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32

Рудиця Володимир Іванович - ст. наук. с., відділ. нейрорадіології та нейрорадіохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Адреса: Київ, вул. Платона Майбороди, 32

УДК 616-006

© М.В. СОКОЛОВСЬКА, 2014

М.В. Соколовська

ЗНАЧЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ РАКУ ГОРТАНІ РАННІХ СТАДІЙ

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

Вступ. При лікування раку гортані ранніх стадій ефективність променевої терапії (ПТ) та хірургічного методу майже однакова, але при ПТ зберігається голосоутворююча функція гортані, що покращує якість життя таких хворих. Тому, найчастіше, перевага надається променевому лікуванню.

Матеріали та методи. Нами проліковано 63 хворих на рак гортані I-II стадій, яким проведена ПТ за радикальною програмою на лінійному прискорювачі та на гаматерапевтичних апаратах.

Результати. Вивчено вплив на онкологічні результати (частота променевих реакцій, ступінь їх вираженості та трирічна виживаність хворих) променевого лікування раку гортані I-II стадій на лінійному прискорювачі. Отримані дані порівнювали з контрольною групою пацієнтів, у яких ПТ проводилась на гаматерапевтичних апаратах.

Висновки. Показано, що опромінення хворих на лінійному прискорювачі, порівняно з ПТ на гаматерапевтичних апаратах, підвищує ефективність променевого лікування: достовірно зменшується частота і ступінь променевих реакцій та ускладнень, а також достовірно покращуються показники трирічної виживаності пацієнтів на рак гортані I–II стадій.

Ключові слова: гортань, рак, променева терапія, гаматерапевтичний апарат, лінійний прискорювач.

ВСТУП

Рак гортані представляє одну із актуальних та соціально важливих проблем сучасної онкології та радіології та займає одне з перших місць серед злоякісних новоутворень голови та шиї у чоловічого населення як в Україні (12,9 на 100 тисяч населення), так і в світі (8,3 на 100 тисяч населення) [1]. При раку гортані I та II стадій ефективність променевої терапії (ПТ) та хірургічного методу майже однакова. Опромінення у якості монотерапії є ефективним у 80-90% випадків при I стадії та у 70-80% випадків при II стадії. Показники хірургічного лікування аналогічні, але після ПТ вдається зберегти функціональні особливості гортані (особливо голосоутворюючу функцію), що покращує якість життя таких хворих [3,4].

Дистанційна ПТ у пацієнтів із даною патологією ефективна лише тоді, коли на пухлину підводиться сумарна осередкова доза 66-70 Гр. Опромінення на гаматерапевтичних апаратах не завжди дозволяє підвести необхідну дозу на патологічне вогнище як через ранній розвиток, так і через важкість променевих реакцій та ускладнень. Значно підвищити ефективність ПТ можливо при опроміненні на лінійних прискорювачах (ЛП) за рахунок конформного опромінення. Воно дозволяє в більшій мірі здійснити основний принцип ПТ – максимально сконцентрувати дозу в патологічному вогнищі при мінімальній дозі в оточуючих не змінених тканинах [2].

Мета роботи – висвітлення підходу до проведення та вивчення ефективності променевого лікування раку гортані ранніх стадій.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Наша робота базується на лікуванні 63 хворих на рак гортані I–II стадій, яким проведена ПТ в радіологічному відділенні Київського міського клінічного онкологічного центру в 2008–2012 роках. ПТ за радикальною програмою на лінійному прискорювачі ONCOR (Siemens) фотонним пучком з енергією випромінювання 6 MeV отримали 27 пацієнтів, які склали досліджувану групу. У 36 хворих опромінення проводилось на гаматерапевтичних апаратах ^{60}Co (Рокус-AM, Тераatron) – контрольна група.

Всі пацієнти віком від 44 до 72 років. Серед досліджуваних: чоловіків – 24 у досліджуваній групі та 34 – у контрольній, жінок – 3 та 2 особи відповідно. I стадія (T1N0M0) була у 6 хворих досліджуваної групи та у 6 – контрольної. II стадія (T2N0M0) у 32 та у 30 чоловік відповідно. Рак гортані надскладчатого відділу виявлений у 13 хворих досліджуваної групи та у 17 – контрольної, складчатого – у 14 та 19 чоловік відповідно. У всіх пацієнтів морфологічно був плоскоклітинний рак різного ступеню диференціювання.

Перед опроміненням пацієнтам проводили високоточну передпроменеву клінічну топографію методом комп'ютерної томографічної симуляції на апараті Somatomspirit (Siemens) для визначення поширеності пухлинного процесу та синтопії вогнища, суміжних і критичних органів в зоні променевого впливу [2]. Отримана інформація використовувалась для виготовлення

анатомотопографічних карт. При пухлинах складчатого відділу гортані в зону опромінення включали лише первинне вогнище, оскільки профілактичне опромінення регіонарних лімфатичних вузлів при даній локалізації раку гортані є не доцільним. При пухлинах надскладчатого відділу гортані окрім первинного патологічного вогнища опромінювали і лімфовузли шії II та III порядку. ПТ виконували за радикальною програмою з розщепленням курсу. Разова осередкова доза (РОД) становила 2 Гр, сумарна осередкова доза (СОД) – 66-70 Гр. Після підведення СОД 50 Гр проводили зменшення об'єму опромінення. СОД на зони регіонарного лімфовідтоку – 45-50 Гр [3]. Лікування здійснювали у відповідності до прийнятих в Україні стандартів та затверджених протоколів.

В залежності від того, на якому апараті проводилось опромінення (ЛП або гаматерапевтичні апарати) підбирали розміри та кількість полів опромінення. Так, ПТ на гаматерапевтичних апаратах проводили, як правило, з бічних полів. Їх розміри визначали межами поширеності первинної пухлини та наявністю, величиною і локалізацією метастазів. На рисунку 1 наведено приклад планування ПТ раку гортані за 2-пільною методикою на гаматерапевтичному апараті. Як бачимо, при застосуванні такого опромінення все патологічне вогнище отримує необхідну заплановану дозу. Але і великий об'єм оточуючих незмінених тканин потрапляє в 80% ізодозу, тобто за весь курс лікування ці тканини отримають 53-56 Гр. Крім того, 2/3 спинного мозку отримає 0,6 Гр за 1 сеанс опромінення, а за весь курс 20-21 Гр, а більше 1/3 його об'єму отримає РОД – 1,0 Гр, СОД становитиме – 33-35 Гр, що може призвести до розвитку променевого мієліту в майбутньому.

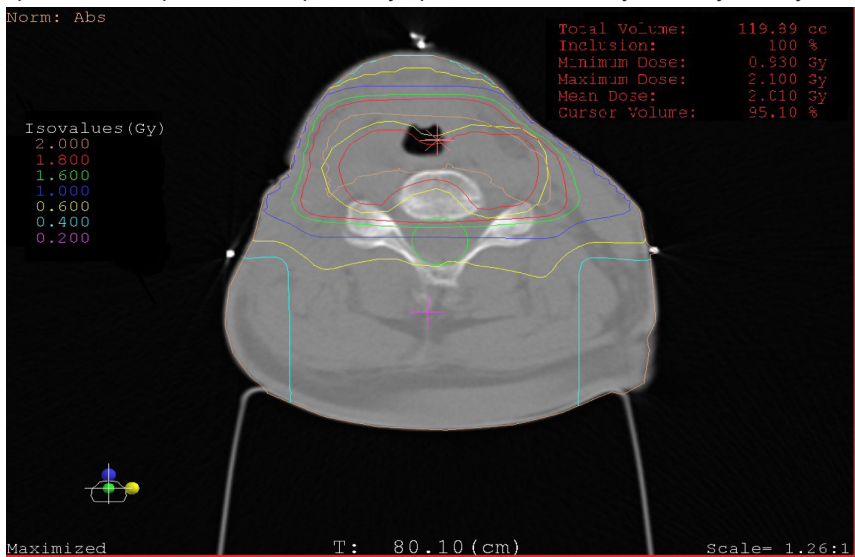


Рис. 1. Планування ПТ раку гортані складчатого відділу за двопільною методикою: 2 бокових зустрічних поля

Отже, при використанні такої методики лікування дуже високою є вірогідність розвитку тяжких післяпроменевих ушкоджень з боку незмінених оточуючих тканин та спинного мозку.

Опромінення раку гортані на лінійному прискорювачі найчастіше здійснювали за 3-и та 5-ти пільним опроміненням (рис. 2).

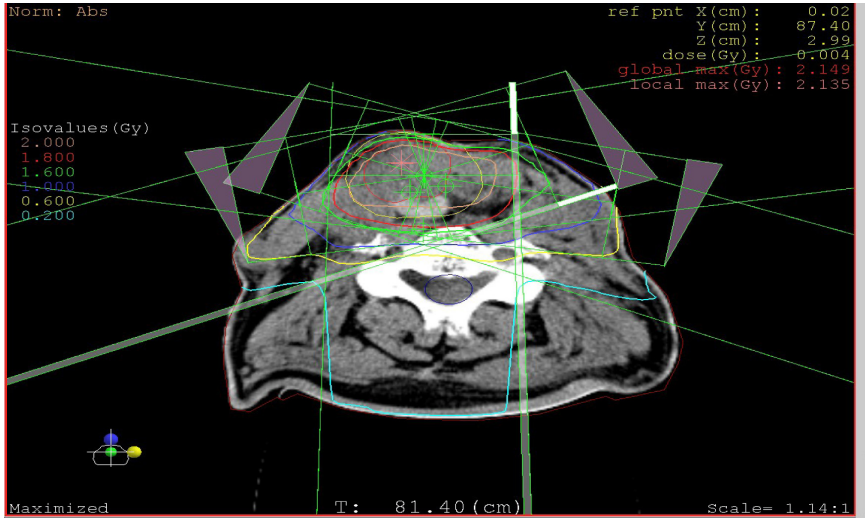


Рис. 2. Планування ПТ раку гортані надскладчатого відділу за п'ятипільною методикою: 4 поля під кутами із віртуальними 300 клинами та переднє пряме поле

При такому варіанті опромінення значно менший об'єм оточуючих тканин потрапляє у 80% ізодозу, а, отже, променеві реакції будуть мінімальними. Спинний мозок отримує 0,2 Гр за 1 сеанс опромінення, а СОД = 6,6-7,0 Гр, що не перевищує толерантних доз.

Таким чином, за допомогою конформної ПТ на лінійному прискорювачі є можливість сконцентрувати дозу в опромінюваній мішені та, разом з тим, звести до мінімуму променеве навантаження на навколишні незмінені тканини та критичні органи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність ПТ хворих на рак гортані I-II стадій на лінійному прискорювачі ми оцінювали за такими критеріями: частота променевих реакцій та ступінь їх вираженості і трирічна виживаність хворих. Отримані результати порівнювали з контрольною групою пацієнтів, у яких ПТ проводилась на гаматерапевтичних апаратах. Усі цифрові дані були оброблені на ЕОМ за методами варіаційної статистики із визначенням критерію t шляхом співставлення спостережень.

Спостереження за хворими під час лікування показало, що ПТ в усіх пацієнтів супроводжувалась місцевими променевими реакціями і ушкодженнями. Однак, їх частота та ступінь вираженості в групі, де проводили

опромінення на лінійному прискорювачі були достовірно нижчими ніж при ПТ на гаматерапевтичних апаратах (табл.).

Із наведених в таблиці даних зауважимо, що у хворих, яким проводилось опромінення на лінійному прискорювачі, променеві ушкодження на слизовій оболонці розвивалися рідше в 2-3 рази ($p < 0,05$), а на шкірі в 4-5 разів ($p < 0,05$) та ступінь їх вираженості була меншою, ніж при ПТ на гаматерапевтичних апаратах. Отже, на лінійному прискорювачі хворі легше переносили ПТ, що дозволяло підвести до пухлини більші сумарні дози.

Вивчення трирічних результатів радіотерапії хворих на рак гортані I-II стадій показало, що достовірно кращі результати ми спостерігали у хворих, які отримали опромінення на лінійному прискорювачі ніж при ПТ на гаматерапевтичних апаратах.

Таблиця

Результати ПТ хворих на рак гортані I-II стадії на лінійному прискорювачі та на гаматерапевтичних апаратах

Показник		Частота променевих реакцій			
		Досліджувана група, (n=27)		Контрольна група, (n=36)	
		n	%	n	%
Променеві реакції					
На слизовій оболонці	катаральний епітеліит	27	100	36	100
	острівцевий епітеліит	10	37,0±9,3	25	69,4±7,7
	плівчастий епітеліит	3	11,1±6,0	13	36,1±8,0
На шкірі	еритема шкіри	5	18,5±7,5	29	80,5±6,6
	сухий епідерміт	1	3,7±3,6	8	22,2±6,9
	вологий епідерміт	0	0	1	2,7±2,7
Вживаність					
1 рік		25	92,6±5,0	29	80,6±6,6
2 роки		24	88,9±6,0	26	72,2±7,5
3 роки		24	88,9±6,0	24	66,7±7,8

Так, в досліджуваній групі трирічна загальна виживаність становить: 24 хворих із 27 (88,9±6,0), а в контрольній групі 24 із 36 (66,7±7,8) осіб відповідно ($p < 0,05$). Вищими в досліджуваній групі також виявилися і показники одно- та дворічної виживаності (на 12-16%), в порівнянні з ПТ у контрольній групі. Це пояснюється тим, що конформне опромінення на лінійному прискорювачі, за рахунок зменшення негативних наслідків на незмінені тканини, дозволяє в повному обсязі підводити до пухлини дози, необхідні для повної ерадикації пухлини.

ВИСНОВКИ

1. Опромінення на лінійному прискорювачі дозволяє провести три-вимірне конформне планування та ретельне коригування планів лікування, мінімізувати променеве навантаження на незмінені органи та тканини.

2. При ПТ на лінійному прискорювачі зменшується частота і ступінь вираженості променевої реакції та ушкоджень, швидше проходить реабілітація пацієнтів.

3. Радіотерапія на лінійному прискорювачі у хворих на рак гортані I-II стадій достовірно подовжує трирічну виживаність в порівнянні із опроміненням на гаматерапевтичних апаратах. В перспективі є дослідження інших віддалених результатів проведеного лікування у досліджуваних хворих (показники 5ти-, 10ти-річної виживаності, безрецидивного перебігу, виникнення віддалених метастазів).

Література

1. Рак в Україні, 2011–2012: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – К., 2013. – № 14. – 94 с.

2. Семикоз Н.Г., Горовенко Р.Е., Логвинова Ю.Н. и др. Точность планирования лучевой терапии – гарантия качества проведения лечения // Новотворення. – 2012. – №1-2 (9-10). – С. 210–212.

3. Соколовська М.В. Особливості планування та променевого лікування раку гортані I-II стадій на лінійному прискорювачі // Променева діагностика, променева терапія. – 2013. – № 3-4. – С. 89-92.

4. Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Мусабаева Л.И. и др.. Результаты комбинированного лечения больных раком гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – №1, вып.49. – С. 5-9.

М.В. Соколовская

Значение лучевой терапии в лечении рака гортани ранних стадий

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. При лечении рака гортани ранних стадий эффективность лучевой терапии и хирургического метода практически одинакова, но при радиотерапии сохраняется голосообразующая функция гортани, что улучшает качество жизни таких больных. Поэтому, чаще всего, преимущественно проводят лучевую терапию.

Материалы и методы. Нами пролечено 63 больных на рак гортани I–II стадий, которым проведено лучевое лечение по радикальной программе на линейном ускорителе и на гаматерапевтических аппаратах.

Результаты. Изучено влияние на онкологические результаты (частота лучевых реакций, степень их выраженности и трехлетнее выживание больных) лучевого лечения рака гортани I–II стадий на линейном ускорителе. Полученные данные сравнивали с контрольной группой пациентов, у которых радиотерапию проводили на гаматерапевтических аппаратах.

Выводы. Показано, что облучение больных на линейном ускорителе, в сравнении с радиотерапией на гаматерапевтических аппаратах, повышает эффективность лучевого лечения: достоверно уменьшается частота и степень лучевых реакций и осложнений, а также достоверно улучшаются показатели трехлетнего выживания пациентов на рак гортани I–II стадий.

Ключевые слова: гортань, рак, лучевая терапия, гаматерапевтический аппарат, линейный ускоритель.

M.V. Sokolovska

Value of radiotherapy in the treatment of early stage-laryngeal cancer

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The effectiveness of radiation therapy and surgical methods in the treatment of early-stage laryngeal cancer is almost identical, but in radiotherapy voice-generating function of the larynx is preserved, which improves the quality of life of such patients. Therefore, radiation therapy is more common to use.

Materials and methods. We treated 63 patients with laryngeal cancer stages I-II, The radiation therapy was delivered by linear accelerator and gamma therapeutic devices.

Results. The studied oncological results included a three-year total survival rate, frequency of radiation reactions and the degree of severity. There were compared findings of the patients who received radiation therapy delivered using linear accelerator with the control group of patients receiving radiotherapy via gamma therapeutic devices.

Conclusion. Radiation produced by linear accelerator was found to increase the effectiveness of radiation treatment compared with radiotherapy delivered by gamma therapeutic devices, which is seen from significantly reduced frequency and degree of radiation reactions and complications, as well as improved three-year total survival rate of laryngeal cancer patients stages I-II.

Key words: laryngeal cancer, radiation therapy, gamma therapeutic devices, linear accelerator.

Відомості про автора:

Соколовська Марина Вячеславівна - к.мед.н., асистент кафедри радіології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 483-06-05.

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Є.Ю.Марушко, Т.В.Лісовець

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

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

Вступ. У хворих на ювенільний ревматоїдний артрит навіть в період неактивного основного захворювання є ризик ураження серця та судин.

Мета. Вивчення стану серцево-судинної системи у дітей із ЮРА в процесі лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 52 дитини з ЮРА в процесі лікування.

Результати та висновки. Із збільшенням тривалості захворювання у хворих на системну форму ЮРА спостерігається збільшення маси міокарду ЛШ, що свідчить про те, що використання базисної терапії не попереджає прогресування збільшення маси міокарду ЛШ. Середні значення КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти та індексу жорсткості ЗСА у хворих на системну форму ЮРА із терміном захворювання відповідно від 2 та більше років були достовірно вищими за середнє значення КІМ ЗСА у здорових дітей, пацієнтів в дебюті захворювання, та хворих із терміном захворювання менше 2 років. У хворих на суглобову форму ЮРА із тривалістю хвороби від 2 більше років середні показники КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти та індексу жорсткості ЗСА були достовірно вищими за аналогічні значення в групі із терміном хвороби менше 2 років.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, серцево-судинна система, маса міокарду.

ВСТУП

Суть патологічного процесу при ревматоїдному артриті складає прогресуюче неконтрольоване запалення синовіальної оболонки суглобів, обумовлене синовіальними клітинами: фібробластами, макрофагами, дендритними, тучними, ендотеліальними клітинами, Т- та В-лімфоцитами. При ЮРА до патологічного процесу залучаються переважно опірно-руховий апарат і судини.

В 1950 р. Е.Г.Bywaters вперше було вжито термін "rheumatoid heart disease" (ревматоїдна хвороба серця), тим самим підкреслив специфічність ураження органа при ревматоїдному артриті. Установлена наявність ревматоїдних вузликів у тканинах міокарда, ендокарда, перикарда, провідникової системи, аналогічних підшкірним.

У дорослих хворих на ревматоїдний артрит (РА) дослідженнями Р. J Nicola та співавторів (2005) показано, що ризик серцево-судинних захворювань, пов'язаних із атеросклерозом (АС), вдвічі вищий ніж у загальній популяції. Наукові дослідження А. Dogia та співавторів (2005) не залишили сумніву в тому, що центральною ланкою атерогенезу при РА є розвиток запального

процесу в стінці судин внаслідок персистуючої активації ендотелію, при цьому системний чи виражений локальний запальний процес в синовіальній оболонці, притаманний ревматоїдному артрити, є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу через його здатність до індукції активації ендотеліальних клітин. Діагностика АС на етапі ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на ЮРА, підвищення жорсткості та потовщення судинної стінки є важливою для попередження серцево-судинних захворювань в дорослому віці (Doria A. et al., 2005).

Мета. Вивчити стан серцево-судинної системи у дітей із ЮРА в процесі лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилося 52 дитини з ЮРА в процесі лікування, які проходили лікування в кардіоревматологічному відділенні КМДКЛ №1. З них хлопчиків було 19 (36,5%), дівчаток – 33 (63,5%). Середній вік хворих становив 10,2±0,34 роки (мінімальний вік –1рік та 11 місяців, максимальний – 17 років).

Всі хворі із системною формою ЮРА мали поліартрит. Серед пацієнтів із суглобовою формою ЮРА поліартрит був у 16 (40%) хворих, у 24 (60%) хворих спостерігався олігоартрит. Розподіл хворих на ювенільний ревматоїдний артрит в процесі лікування за тривалістю хвороби представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ЮРА в процесі лікування за терміном тривалості захворювання

Групи хворих	Тривалість захворювання					
	Менше 2 років		від 2 до 7 років		8 та більше років	
	п	%	п	%	п	%
Суглобова форма ЮРА (n=40)	9	22,5	21	52,5	10	25
Системна форма ЮРА (n=12)	3	25	8	66,5	1	8,5

Дані таблиці 1 показали, що близько половини хворих на обидві форми ЮРА на момент обстеження мали термін перебігу захворювання від 2 до 7 років.

Лікування хворих проводилося згідно «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит», затвердженого наказом МОЗ України № 832 від 22.10.2012 р. Розподіл дітей за ступенем активності патологічного процесу згідно даних клініко-лабораторного та інструментального обстеження представлений в таблиці 2.

Дані, приведені в таблиці 2, вказують на те, що у 10 (83,33%) хворих на системну та у 16 (40,0%) хворих на суглобову форму ЮРА під час повторного обстеження мала місце активна фаза захворювання.

На фоні тривалої відсутності активності хвороби у 11 (27,5%) пацієнтів із суглобовою формою ЮРА, були відмінені базисні хворобомодифікуючі препарати, іншим хворим базисна терапія була продовжена без змін в дозуванні.

Ступінь активності ювенільного ревматоїдного артриту в процесі лікування

Ступінь активності	Системна форма ЮРА (n=12)		Суглобова форма ЮРА (n=40)	
	n	%	n	%
0	2	16,6	24	60,0
I	7	58,3	14	35,0
II	3	25,0	2	5,0
III	0	0	0	0

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні хворих на ЮРА на фоні лікування запальне ураження серця було виявлено у двох випадках тільки при системній формі захворювання під час його загострення. Згідно даних клініко-лабораторного, інструментального та променевого методів дослідження у одного хворого був діагностований міоперикардит, що проявлявся тахікардією при фізикальному обстеженні, синусовою тахіаритмією на ЕКГ та зниженням скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) за даними ДЕХО-КГ. У однієї дитини мав місце перикардит, що не супроводжувався клінічними проявами, проте при ДЕХО-КГ була наявна сепарація листків перикарду 3 мм. Серед хворих на суглобову форму ЮРА не виявлено ознак запального ураження міокарду, перикарду чи клапанного апарату серця.

Для виявлення структурно-функціональних змін міокарду ЛШ в залежності від тривалості хвороби, всім пацієнтам з ЮРА під час проведення ДЕХО-КГ визначали індекс маси міокарду та показники діастолічної функції ЛШ. Групу порівняння склали 19 дітей без запальних процесів в організмі (здорові діти). Середні значення даних величин представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Середні значення індексу маси міокарду та показників діастолічної функції лівого шлуночка у дітей хворих на ювенільний ревматоїдний артрит за даними доплерехокардіографії при лікуванні базисними препаратами

Показники	Суглобова форма ЮРА (n=40)			Системна форма ЮРА (n=12)		Здорові діти (n=19)
	Менше 2 років (n=9)	Від 2 до 7 років (n=21)	8 та більше років (n=10)	Менше 2 років (n=3)	Від двох років та більше (n=9)	
	M±m					
ІММЛШ, г/м ^{2,7}	33,9±1,23	35,6±0,81	37,9±3,9	40,15±3,79	46,2±4,1	34,012±0,79
Е/А, Од	1,30 0,03	1,29± 0,019	1,27± 0,14	1,41± 0,029	1,31± 0,01	1,31± 0,02
DT, мс	182,2± 3,91	191,0± 2,30	189,1± 4,29	180,73± 4,99	192,1± 5,29	182,92 ±2,99
IVRT, мс	72,0± 1,61	72,99± 8,0	73,01± 1,59	76,02± 3,91	71,98± 1,89	71,02± 1,31

Примітка: * - достовірна різниця показників відносно групи здорових дітей (p<0,05).

Середній показник ІММЛШ у дітей хворих на суглобову форму ЮРА має тенденцію до збільшення до показника здорових дітей, але достовірно різниці між цими показниками не отримано. У дітей хворих на системну форму ЮРА із терміном хвороби менше 2 років середній показник ІММЛШ також мав тенденцію до збільшення, але достовірно не відрізнявся від такого у здорових дітей, проте в групах дітей із терміном хвороби від 2 та більше років був достовірно вищим за такий у здорових дітей ($p < 0,05$). Це свідчить про збільшення маси міокарду ЛШ у пацієнтів з ЮРА із збільшенням тривалості захворювання. Крім того, приведені дані вказують на те, що використання базисної терапії не попереджає прогресуюче збільшення маси міокарду ЛШ у хворих на системну форму ЮРА.

Середні показники діастолічної функції ЛШ у хворих на суглобову форму ЮРА достовірно не відрізнялися від таких у здорових дітей незалежно від терміну перебігу хвороби.

Для характеристики стану судинної системи ми проводили дуплексну сонографію для визначення товщини комплексу інтима-медія загальних сонних артерій (КІМ ЗСА) та черевної аорти, індексу жорсткості загальної сонної артерії (ЗСА). Результати даного обстеження представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Показники стану магістральних судин за даними дуплексної сонографії у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит в залежності від тривалості захворювання

Показники стану магістральних судин	Форма ЮРА	Величина показників в дебюті ЮРА		Величина показників при різній тривалості захворювання				Здорові діти (n=19)
				Менше 2 років		Більше 2 років		
		n	M±m	n	M±m	n	M±m	M±m
Товщина КІМ ЗСА, мм	Системна	12	0,39±0,009	3	0,419±0,01 ^Δ	9	0,449±0,06* ^{ΔХВ}	0,41±0,004
	Суглобова	40	0,41±0,004	9	0,389±0,01	31	0,425±0,004 ^{ХВ}	
Товщина КІМ черевної відділу аорти, мм	Системна	-	-	3	0,621±0,01	9	0,71±0,005* ^{ΔХВ}	0,63±0,009
	Суглобова	-	-	9	0,61±0,012	31	0,659±0,0051* ^{ΔХВ}	
Індекс жорсткості ЗСА β, Од	Системна	12	3,47±0,08	3	3,42±0,15	9	4,20±0,085* ^{ΔХВ}	3,48±0,12
	Суглобова	40	3,48±0,081	9	3,49±0,06	31	3,81±0,049* ^{ΔХВ}	

Примітка: * - достовір. різниця серед. показника з таким же як і у здорових дітей: $p < 0,05$; ^Δдостовірна різниця середнього показника хворих на системну форму із таким у хворих на суглобову форму ЮРА з тим же терміном хвороби; ^{ХВ}достовір. різниця серед. показника хворих на ЮРА із таким в дебюті захворювання при даній формі патологічного процесу; ^βдостовірна різниця середнього показника у хворих на ЮРА із терміном захворювання від 2 й більше років порівняно із таким у пацієнтів, що хворіють менше 2 років.

Як видно із даних, приведених в таблиці 4, середні значення КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти та індексу жорсткості ЗСА у хворих на системну форму ЮРА із терміном захворювання відповідно від 2 та більше років були достовірно вищими за середнє значення КІМ ЗСА у здорових дітей, пацієнтів в дебюті захворювання, та хворих із терміном захворювання менше 2 років. У хворих на суглобову форму ЮРА із тривалістю хвороби від 2 більше років середні показники КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти та індексу жорсткості ЗСА були достовірно вищими за аналогічні значення в групі із терміном хвороби менше 2 років.

Середнє значення КІМ ЗСА у хворих на системну форму ЮРА, що хворіли менше 2 років було достовірно більше ніж в групі хворих на суглобову форму ЮРА із тим же терміном захворювання. Таким чином, приведені дані вказують, що у хворих на ЮРА із перебігом захворювання має місце прогресуюче потовщення КІМ ЗСА та черевного відділу аорти, збільшення жорсткості стінки ЗСА, що залежить від тривалості захворювання та більш виражене при системній формі захворювання.

ВИСНОВКИ

1. Ураження серця запальної природи у дітей з ЮРА на фоні лікування мало місце лише в двох випадках при станах загострення системної форми захворювання.

2. Із збільшенням тривалості захворювання у хворих на системну форму ЮРА спостерігається збільшення маси міокарду ЛШ, що свідчить про те, що використання базисної терапії не попереджає прогресування субклінічного ураження серця.

3. Середні показники діастолічної функції ЛШ у хворих ЮРА на фоні лікування достовірно не відрізняються від таких у здорових дітей незалежно від терміну перебігу хвороби.

4. Середні значення КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти та індексу жорсткості ЗСА у хворих на системну форму ЮРА із терміном захворювання відповідно від 2 та більше років були достовірно вищими за середнє значення КІМ ЗСА у здорових дітей, пацієнтів в дебюті захворювання та хворих із терміном захворювання менше 2 років.

5. У хворих на суглобову форму ЮРА із тривалістю хвороби від 2 більше років середні показники КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти та індексу жорсткості ЗСА були достовірно вищими за аналогічні значення в групі із терміном хвороби менше 2 років.

6. Середнє значення КІМ ЗСА у хворих на системну форму ЮРА, що хворіли менше 2 років було достовірно більше ніж в групі хворих на суглобову форму ЮРА із тим же терміном захворювання.

Література

1. Жукова В.А. Клинико-инструментальная диагностика поражения сердца у больных с многолетним течением ювенильного идиопатического артрита // Клиницист. — 2006. — № 2. — С. 70-73.

2. Синяченко О.В. Изменения реологических свойств сыворотки крови при псориатическом артрите / О.В. Синяченко, О.В. Делятин // Укр. ревматол. журн. — 2012. — Т. 47, № 1. — С. 30-34.

3. Boros C. Juvenile idiopathic arthritis / C. Boros, B. Whitehead // Aust. Fam. Physician. — 2010. — Vol. 39, № 9. — P. 630-636.

4. Bronkhorst P.J.H. The mechanism of red cell aggregation investigated by means of direct cell manipulation using multiple optical trapping / P.J.H. Bronkhorst, J. Grimbergen, G.J. Brakenhoff // Br. J. Haematol. — 2007. — Vol. 92, № 2. — P. 256-258.

5. Dolezalova P. Laboratory indicators of endothelial involvement in rheumatic diseases associated with vasculitis in children / P. Dolezalova, P. Telekesova, D. Nemcova // Cas. Lek. Cesk. — 2009. — Vol. 142, № 10. — P. 615-619.

6. Gudmundsson M. Plasma viscosity in the monitoring of therapy in rheumatoid arthritis patients / M. Gudmundsson, A. Bjelle // Scand. J. Rheumatol. — 2009. — Vol. 24, № 4. — P. 219-224.

7. Jara L.J. Hyperviscosity syndrome as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus / L.J. Jara, N.R. Ca-pin, C. Avalle // J. Rheumatol. — 2009. — Vol. 16, № 2. — P. 225-230.

8. Owlia M. Behcet's disease: new concepts in cardiovascular involvements and future direction for treatment / Owlia M., Mehrpoor G. // ISRN Pharmacol. — 2012. <http://dx.doi.org/10.5402/2012/463620>

9. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis / N. Sattar, D.W. McCarey, H. Capell, I.B. McInnes // Circulation. — 2009. — Vol. 108, № 24. — P. 2957-2963.

В.В.Бережной, Т.В.Марушко, Е.Ю.Марушко, Т.В.Лисовец

Состояние сердечно-сосудистой системы у больных ювенильным ревматоидным артритом на фоне комплексного лечения

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Введение. У больных ювенильным ревматоидным артритом, вследствие персистирующей эндотелиальной дисфункции даже в период неактивного основного заболевания есть риск поражения сердца и сосудов.

Цель. Изучение состояния сердечно - сосудистой системы у детей с ЮРА в процессе лечения.

Материалы и методы. Обследовано 52 ребенка с ЮРА в процессе лечения.

Результаты и выводы. С увеличением длительности заболевания у больных с системной формой ЮРА наблюдается увеличение массы миокарда ЛЖ, что свидетельствует о том, что использование базисной терапии не предупреждает прогрессирования увеличения массы миокарда ЛЖ. Средние значения КИМ ОСА, КИМ брюшной аорты и индекса жесткости ОСА у больных системной формой ЮРА со сроком заболевания соответственно от 2 и более лет были достоверно выше среднего значения КИМ ОСА здоровых детей, пациентов в дебюте заболевания и больных со сроком заболевания менее 2 лет. У больных суставной формой ЮРА с продолжительностью болезни от 2 больше лет средние показатели КИМ ОСА, КИМ брюшной аорты и индекс жесткости ОСА были достоверно выше показателей в группе со сроком болезни менее 2 лет.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, сердечно-сосудистая система.

V.Bereghiy, T.Marushko, Ie.Marushko, T.Lisovets

Cardiovascular Fitness in Patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis Against the Background of Comprehensive Treatment

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Patients with juvenile rheumatoid arthritis have a risk of heart and blood vessels lesion even during the subsided underlying disease.

The aim of our work was to study the cardiovascular fitness in children with juvenile rheumatoid arthritis in the course of the treatment.

Materials and Methods. 52 children with juvenile rheumatoid arthritis were the clinical trial subjects in the course of the treatment.

Results and conclusions. With increasing the duration of the disease in patients with systemic juvenile rheumatoid arthritis the left ventricle mass index increases; it shows that the use of DMARDs does not prevent the progression of the left ventricle hypertrophy. The average values of the carotid intimal medial thickness of posterior communicating artery, abdominal aortic intimal medial thickness and carotid arterial stiffness index in the patients with systemic form of juvenile rheumatoid arthritis with the term of the disease of two or more years were significantly higher than the average carotid intimal medial thickness in the virtually healthy children, than that in the patients at the onset of the disease and the patients with the disease duration of less than 2 years. The patients with non-systemic form of juvenile rheumatoid arthritis with the disease duration of more than two years had the parameters of the average carotid intimal medial thickness, abdominal aortic intimal medial thickness and carotid arterial stiffness index significantly higher than those in the group with the disease duration of less than 2 years.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, the cardiovascular system.

Відомості про авторів:

Бережний В'ячеслав Володимирович – д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Марушко Тетяна Вікторівна – д.мед.н., професор кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Марушко Євген Юрійович - аспірант кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Лісовець Тетяна В'ячеславівна - лікар – кардіоревматолог МКДЛ №1. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

УДК 616-053.2

© І.П.ГОРЯЧЕВА, 2014

І.П.Горячева

ОБҐРУНТУВАННЯ ВКЛЮЧЕННЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНИХ ЗАСОБІВ В ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ

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

Вступ. Досліджені морфо-функціональні зміни слизової оболонки при різних формах хронічного гастроуденіту (ХГД) у дітей та ефективність методів органопротективної терапії.

Мета. Клініко-патогенетичне вивчення ефективності застосування органопротективних препаратів в комплексній терапії ХГД у дітей.

Методи. У 122 дітей з ХГД віком від 4 до 15 років інструментальними, гістологічними, біохімічними методами оцінені захисні властивості слизової оболонки шлунку та стан процесів тканинного енергозабезпечення.

Результати. Визначена залежність між ступенем порушення енергозабезпечення еритроцитів та формою ХГД у дітей. Вивчена ефективність лікування препаратами з цитопротективною та протизапальною дією.

Висновки. Встановлено більш вагоме посилення місцевої репарації СОШ, відновлення енергозабезпечуючих реакцій при поєднаному застосуванні смектиту та кореню солодки голої при ХГД у дітей.

Ключові слова: деструктивні пошкодження, діти, хронічний гастродуоденіт, енергетичний обмін, цитопротекція, лікування.

ВСТУП

Сучасний період визначають як час масивної екзогенної агресії, яка нестримно руйнує біологічні захисні бар'єри організму людини [1]. Зростання захворюваності дітей хронічним гастродуоденітом (ХГД), недостатня вивченість ланок його патогенезу, не завжди ефективне лікування обумовлює необхідність більш ґлибленого вивчення морфо-функціональних змін слизової оболонки шлунку (СОШ) при різних формах уражень та розробки нових методів терапії [2, 3].

ХГД є морфологічним виразом реакції слизової оболонки (СО) на пошкодження, що викликані дією агресивних факторів і проявляється дистрофією клітинних елементів, атрофією СО, послабленням муциноутворюючої функції, порушенням мікроциркуляції та тканинного гомеостазу [4]. В патогенезі ХГД значна роль відводиться зниженню механізмів місцевої резистентності СОШ та ДПК, тому актуальним є застосування в терапії ХГД препаратів з органопротективною дією [5].

Мета. Клініко-патогенетичне вивчення ефективності застосування органопротективних препаратів в комплексній терапії ХГД у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходились 122 дитини віком від 4 до 15 років з ХГД. Стан СОШ оцінювали за даними ФЕГДС, гістологічного вивчення біоптатів шлунку, інтрагастральної рН-метрії, інфікованості НР. Енергетичний обмін оцінювали по вмісту аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) в еритроцитах периферичної крові [6]. Розраховували співвідношення АТФ/АДФ, сумарне значення (АТФ+АДФ+АМФ) та аденілатний енергетичний заряд (АЕЗ).

Пацієнти розподілені на 4 групи: здорові (15 дітей), контрольна (27 дітей, які отримували базове лікування ХГД). До I групи включено 25 пацієнтів, яким до базисної терапії додавали смектит (по 3,0 г тричі на день протягом 14 днів). В II групі (70 хворих) призначали лікування з включенням смектиту та кореню солодки голої (по 30,0 мл тричі на день 2 тижні). Клініко-параклінічні дослідження виконувались до початку та після 14-денної терапії.

Ефективність лікувальних програм порівнювали методом бальної оцінки клінічних синдромів з обчисленням інтегрального показника патології (ІГП), ступеню покращення клінічної картини та показника порівняльної ефективності терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед хворих на ХГД переважною була чисельність дівчаток (59,1%), проти (40,9%) хлопчиків ($p < 0,05$), а патологія органів травної системи вірогідно частіше виявлялась у дітей старше 12 років.

Серед клінічних проявів захворювання превалював больовий синдром (82,8%), з локалізацією в епігастрії (24,8%) та правому підребер'ї (30,7%). Провідні диспептичні скарги проявлялись порушенням апетиту (68,7%), нудотою (48,7%), печією (38,8%) хворих. Об'єктивно максимальна болючість відмічалась в епігастральній (54,9%) та пілородуоденальній ділянці (58,2%). Частіше ХГД поєднувався з розладами жовчовиділення (64,8%) переважно з гіпотонічно-гіпокінетичним типом порушень (70,9%).

При ФЕГДС поверхневі зміни СОШ виявлені у 31,1%, гіпертрофічні - у 41,8%, ерозивні - у 26,3% хворих. Ерозивні пошкодження СО антрального відділу зустрічались у 23,8%, значно рідше ерозії в тілі шлунку (2,5%). В 21,3% випадків діагностований поверхневий та ерозивний дуоденіт (14,8%), з ознаками лімфофолікулярної гіперплазії в 8,2% випадків, що є одним із свідчень інфікування НР [1, 7]. У 60,7% переважали плоскі поодинокі ерозії, множинні дефекти спостерігались у 23,8% дітей. Виразкові пошкодження цибулини ДПК діагностовано у 7,4% хворих, деформація - у 10,6%. Інфікованість НР підтверджена наявністю анти-НР-антитіл у 66,7% хворих. Розповсюджені ерозивні ураження СОШ та ДПК, що діагностовані в 36,7% випадках, супроводжувались інфікуванням НР у всіх хворих.

Кінетичні розлади травної системи виявлені в 35,2% випадків. Найчастіше (62,8%) визначали ДГР, ГЕР спостерігали втричі рідше (20,9%), поєднання ДГР та ГЕР відмічено у 16,3% дітей. Моторні розлади призводять до обтяжують перебіг хронічних запальних процесів СОШ та ДПК [7, 8]. Підтвердженням цього положення є наявність ДГР у 41,8% хворих з деструктивними запальними пошкодженнями травного каналу.

У 76,6% дітей визначено гіперацидний тип шлункової секреції помірного (46,8%) та значного (29,8%) рівнів ($p < 0,05$). Нейтралізуюча здатність шлунка була субкомпенсованою у 47,2% хворих, некомпенсованою у 30,6%. При співставленні ендоскопічного стану СОШ з результатами рН-метрії встановлено переважання деструктивних ерозивних пошкоджень на тлі помірної (28,7%) та вираженої (18%) шлункової гіперацидності, що підтверджує вагому роль гіперацидних станів в розвитку ХГД [9]. У 88,9% пацієнтів з ерозивними дефектами СО виявлені порушення кислотонейтралізації, у 50% - в стані декомпенсації. Інфікованість НР в 63,6% випадках супроводжувалась шлунковою гіперацидністю у хворих.

Резистентність СОШ та ДПК, адекватність процесів репарації забезпечується відповідним рівнем енергетичних процесів в тканинах [10]. Враховуючи, що зміни енергетичного обміну в еритроцитах відображують односпрямовані зміни в тканинах [11], у хворих вивчали рівень аденілових нуклеотидів еритроцитах (табл. 1).

При поверхневих запальних процесах СОШ рівень компонентів аденілової системи не відрізнявся від аналогічних значень у здорових. Деструктивні пошкодження супроводжувались зниженням кількості АДФ (на 22,7%) та збільшенням концентрації АМФ (на 20,7%) на тлі падіння АЕЗ ($p < 0,05$). Наведені дані свідчать, що в умовах деструктивних пошкоджень СО зростають енергетичні потреби організму, знижується швидкість синтезу АТФ, внаслідок чого виникає перерозподіл компонентів аденілової системи з дефіцитом макроергічних речовин в клітинах крові та гальмуванням репаративних процесів в СО травного каналу. До деякої міри

це підтверджується тим, що при ерозивних пошкодженнях СО знижується вміст АТФ в еритроцитах в порівнянні з рівнем у здорових дітей ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Вміст аденілових нуклеотидів в еритроцитах крові у обстежених хворих в залежності від форми ХГД ($M \pm m$)

Групи дітей	Показники					
	Аденілові нуклеотиди, ммоль/л				АТФ/АДФ	АЕЗ
	АТФ	АДФ	АМФ	Загальний вміст		
Здорові (n=15)	0,17±0,02	0,22±0,06	0,29±0,08	0,68±0,06	0,77±0,10	0,41±0,05
З поверхневими змінами СОШ (n=28)	0,16±0,03	0,21±0,02	0,28±0,04	0,65±0,08	0,76±0,12	0,41±0,04
З деструктивними пошкодженнями (n=32)	0,12±0,02*	0,17±0,04	0,34±0,02	0,64±0,06	0,70±0,09	0,33±0,03*

Примітка: * - різниця вірогідна порівняно із здоровими, $p < 0,05$.

Наявність порушень кислотопродукції, погіршення репаративних можливостей СО, зменшення механізмів її захисту, розлади енергозабезпечення у дітей з ХГД обумовили необхідність включення в терапію препаратів, які мають нейтралізуючу, цитопротективну, репаративну та протизапальну дію.

При оцінці клінічної ефективності лікування виявлено, що темпи зворотного розвитку захворювання на другому тижні були найвищими в II групі хворих (ІПП=1,47±0,3) порівняно з проведенням базової терапії в контрольній групі та при додаванні смектиту в I групі (ІПП=2,43±0,4 та ІПП=1,99±0,3 відповідно) ($p < 0,05$). Дані інтегрального коефіцієнту порівняльної ефективності терапії ХГД свідчили, що лікування з включенням смектиту та кореню солодки голої в 1,31 рази вище базової терапії.

В контрольній групі ендоскопічно встановлено повне відновлення цілісності СО у 75,0% хворих, запально деструктивні зміни зберігались у 16,7%. При включенні в терапію хворих смектиту у 76,2% дітей визначені адекватні репаративні процеси зі зменшенням гіперемії та набряку. Дані ефекти можливо пояснити властивостями смектиту стимулювати синтез протективних білків слизу та зменшувати агресивні впливи на СОШ [12].

Комплекс препаратів в лікуванні II групи хворих призводив до найбільш вагомого позитивного ефекту. Повну епітелізацію ерозивних пошкоджень діагностовано частіше (91,9%), ніж в групі контролю ($p < 0,05$). При цьому неповна репарація СО у вигляді поодиноких ерозивних пошкоджень спостерігалась лише у 5,4% хворих, що в 3 рази менше, ніж в контрольній групі. Зменшення ознак запалення, набряку, гіперемії СОШ та ДПК визначено у 72,9% хворих. На нашу думку, саме поєднання цитопротективних ефектів смектиту з природними протизапальними властивостями кореню солодки голої сприяло підвищенню захисних властивостей СОШ та ДПК, посилюючи ефективність терапії.

Проведене лікування позитивно вплинуло на динаміку показників енергозабезпечення еритроцитів, що опосередковано можна екстраполювати на СО.В контрольній групі виявлено зменшення співвідношення АТФ/АДФ ($p < 0,05$), збільшення вмісту АДФ на 44,4% при збереженні підвищеного рівню АМФ в порівнянні з даними до лікування. Більш вагомими позитивними змінами показників отримані у хворих I групи: зростав рівень АДФ (на 44,4%) та АЕЗ (на 25,8%) на тлі зменшення вмісту АМФ відносно даних до лікування. Одночасне застосування у хворих II групи смектиту та кореню солодки голої вірогідно підвищувало АЕЗ ($p < 0,05$), сприяло збільшенню вмісту АДФ на 33,3%. Зниження концентрації АМФ (на 23,5%) та відповідне зростання АТФ (на 25%) на тлі визначених змін, на наш погляд, відображає певну тенденцію до збалансованості реакції енергозабезпечення. Тобто, включення в терапію означеного комплексу препаратів сприяло найбільш вагомому ефекту в нормалізації розладів енергообміну у дітей з ерозивними формами ХГД.

В залежності від клініко-морфологічної форми ХГД після проведення терапії визначені деякі відмінності динаміки показників енергозабезпечення клітин крові. У пацієнтів з поверхневими запальними змінами СО лікувальні програми не мали вірогідного впливу на стан енергетичного обміну в еритроцитах, порівняно з даними до лікування. При деструктивних формах ХГД на тлі комплексного застосування смектиту та кореню солодки голої встановлено зменшення концентрації АМФ та зростання АЕЗ ($p < 0,05$), з тенденцією до збільшення насиченості системи макроергічними сполуками (на 22%). Можливо при наявності ерозивних дефектів СО процеси репарації потребують більшої напруженості захисних механізмів, що створює потребу в більшій кількості макроергічних сполук *in situ*. Внаслідок цього і виникає перерозподіл компонентів аденілової системи [12].

ВИСНОВКИ

1. У дітей хворих на ХГД встановлено взаємозв'язок між ступенем порушення енергозабезпечення еритроцитів та клініко-морфологічною формою ХГД. Деструктивні форми захворювання супроводжуються більш глибокими розладами енергетичного обміну порівняно з поверхневим запальним процесом СОШ та ДПК.

2. Включення препаратів цитопротективної дії в терапію ХГД прискорює темпи зворотного розвитку клінічних симптомів захворювання, зменшує запальні прояви та посилює репаративні процеси в СОШ та ДПК.

3. Найбільш вагоме посилення місцевої репарації, відновлення енергозабезпечуючих реакцій відбувається при поєднаному застосуванні у дітей в стадії загострення ХГД смектиту та кореню солодки голої.

Література

1. Бекетова Г.В. Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (частина I) // Дитячий лікар. - 2012. - №6. - С.20-24.
2. Волошин О.І. Хронічні гастродуоденіти: погляд крізь призму 35-річного дослідження проблеми // Внутрення медицина. - 2008. - 2(8). - С. 45-49.
3. Ходаківська С.П. Ефективність послідовної антигелікобактерної терапії у дітей з хронічним гастродуоденітом // Междунар. журнал педіатрії, акушерства и гинекології. - 2013. - Т. 4, №3. - С. 126-129.

4. Тяжка О.В. Хронічний гастродуоденіт у дітей: особливості морфогенезу / Тяжка О.В., Боброва В.І., Кошова А.О. // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2011.- № 5.- С. 17-20.

5. Кононов Л.В. Цитопротекцияслизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопроктол. - 2006. - Т. 16, № 3. - С. 12-16.

6. Воскобойников Г.В. Определениеадениловых нуклеотидов методом высоковольтного электрофореза на бумаге // Биохимия.- 1966.- С.1041-1045.

7. Бекетова Г.В. Лікування хронічних гастродуоденітів у дітей і підлітків (частина II) //Дитячий лікар. - 2012. - №8.- С.13-15.

8. Борисенко М.І. Стан гепатобіліарної системи при хронічному гастродуоденіті у дітей та узагальнення багаторічного досвіду лікування поєднаної патології // Здоров'я України. - 2013. - №11.- С.44-45.

9. Особливості клінічного перебігу захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки у дітей при різних порушеннях шлункової секреції / Боброва В.І., П'янова О.В., Надточій Н.І. [та ін.]//Здоровье ребенка.-2010.-N4(25).-С.32-34.

10. Аничков С.В. Фармакотерапия язвенной болезни. Экспериментальное обоснование / Аничков С.В., Заводская И.С. - Ленинград, 1965.- 168 с.

11. Вельтищев Ю.Е. Обмен веществ у детей / Вельтищев Ю.Е., Ананенко А.А., Князев Ю.А. - М.: Медицина, 1988.- 463 с.

12. Фадеенко Г.Д. Смекта» – безопасный препарат с поливалентным механизмом действия в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта / Фадеенко Г.Д., Гапонова О.Г. // Сучасна гастроентерологія.- 2013.- №1 (69).- С.11-121.

И.П. Горячева

Обоснование включения органопротективных средств в лечении хронического гастродуоденита у детей

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Исследуется морфо-функциональное состояние слизистой оболочки (СО) при разных формах хронического гастродуоденита (ХГД) у детей, эффективность методов органопротективной терапии.

Цель. Клинико-патогенетическое изучение эффективности применения органопротективных препаратов в комплексной терапии ХГД у детей.

Методы. У 122 детей с ХГД возрастом от 4 до 15 лет инструментальными, гистологическими, биохимическими методами оценены защитные свойства СОЖ и состояние процессов тканевого энергообеспечения.

Результаты. Определена зависимость между степенью нарушений энергообеспечения эритроцитов и формой ХГД у детей. Изучена эффективность лечения ХГД препаратами с цитопротективным и противовоспалительным действием в различных комбинациях.

Выводы. Доказано более значимое усиление местной репарации, восстановление энергообеспечивающих реакций при сочетанном применении смектита и корня солодки голой при ХГД у детей.

Ключевые слова: деструктивные повреждения, дети, хронический гастродуоденит, энергетический обмен, цитопротекция, лечение.

I. P. Horiacheva

Substantiation of the inclusion of organoprotective preparations in treatment of chronic gastroduodenitis in children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. There was investigated morphological and functional state of the gastric mucosa in the various forms of chronic gastroduodenitis (CG) in children, the effectiveness of the methods of organoprotective therapy.

Aim. To study the efficacy of organoprotective preparations for the complex treatment of CG in children.

Materials and Methods. 122 children with gastroduodenit aged 4-15 years were measured by instrumental, histological and biochemical methods for protective properties of gastric mucosa and the processes of energy exchange of the biological tissues.

Results. The dependence between the degree of the lesion of the energy exchange of erythrocytes and the type of CG in children was determined. The effectiveness of CG treatment by cytoprotectors and antiinflammatory drugs was studied in several combinations. The significant strengthening of the local recovery of energy exchange with the combined use of smectite and licorice root in case of CG in children was proved.

Key words: destructive damage, chronic gastroduodenitis, children, energy metabolism, cytoprotection, treatment.

Відомості про автора:

Горячева Ірина Павлівна – доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

УДК 616.89

© О.О. ДРЕВІЦЬКА, 2014

О.О. Древіцька

МЕТОДОЛОГІЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ПОГРАНИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДАХ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Зростання частоти пограничних психічних розладів (ППР) у дітей молодшого шкільного віку визначає необхідність розробки методології їх психологічної корекції.

Мета. Розробити методологію психологічної корекції при ППР у дітей молодшого шкільного віку.

Матеріал і методи. Обстежено 64 пацієнти основної групи, яким було проведено індивідуально-та сімейно орієнтовану психокорекцію (ІСОП) та 42 пацієнти контрольної групи, що проходили традиційну терапію в Центрі психічного здоров'я. Методами обстеження були: клінічний і клініко-психологічні, зокрема: опитувальник для батьків і колірний тест ставлення (КТС), що запропонував А. М. Эткінд для діагностики інтрапсихічних конфліктів.

Результати. Розроблено комплекс ІСОП, який базувався на гуманістичній парадигмі і включав психологічні підходи, що відповідали віковим особливостям дітей молодшого шкільного віку: ігрові заняття, арт-терапевтичні (малюнком)

завдання та психогімнастичні вправи. При проведенні психологічної корекції в центрі уваги були: корекція емоційного стану дітей, підвищення їх самооцінки, формування саногенної картини хвороби дитини (КХД) у батьків і внутрішньої картини хвороби (О.Р. Лурія) у дітей. Результати проведеного обстеження свідчили про ефективність психологічної корекції: знизився показник клініко-психологічної дезадаптації у хворих і кількість інтрапсихічних конфліктів у дітей і батьків.

Висновки. Методологічні основи психологічної корекції для дітей молодшого шкільного віку з ППР передбачають психологічну роботу з батьками і дітьми. Психологічна робота з батьками включає корекцію КХД. Психологічна робота з дітьми передбачає стабілізацію емоційного стану пацієнтів, розвиток у них психологічних задатків і підвищення їх самооцінки.

Ключові слова: пограничні психічні розлади, діти, молодший шкільний вік, методологія, психологічна корекція.

ВСТУП

Зростання частоти пограничних психічних розладів (ППР) у дітей [1-2] визначає потребу в розробці та проведенні відповідної до цих розладів психологічної корекції. Дослідження показало наявність у більшості дітей з ППР пограничного когнітивного дефіциту і внутрішніх психологічних конфліктів [3-4]. При проведенні психологічної корекції фахівці особливу увагу звертали на корекцію емоційної сфери дітей, їх гіперкінетичних розладів і ставлення батьків до виховання дітей [5-7].

Ситуація ускладнюється неправильним ставленням більшості батьків і вчителів до розладів у хворих дітей. З метою вдосконалення психологічної корекції розроблено методологію її проведення. Методологія психокорекції передбачає корекцію внутрішньої картини хвороби (ВКХ) у дітей і картини хвороби дітей (КХД) у батьків, і включає розуміння батьками характерних симптомів і психологічних особливостей хворих (у тому числі пограничного когнітивного дефіциту), їх труднощів у процесі навчання.

Мета. Розробити методологію психокорекції при ППР у дітей молодшого шкільного віку.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 64 пацієнти 7-10 років основної групи з ППР, які з 2008 по 2012 рік лікувалися у Центрі психічного здоров'я (ЦПЗ) для дітей і підлітків, що розташований на базі КМКПНЛ №1 м. Києва та 76 батьків пацієнтів цієї групи (52 матері та 24 батька, гендерна різниця в кількості обстежених батьків була зумовлена тим, що у 31,25% з числа обстежених дітей були неповні родини і матері частіше навідували хворих дітей). Контрольною була рандомізована за віком, статтю і характером розладів група, яка складалася з 42 дітей з ППР та їх 54 батьків (36 матерів і 16 батьків).

Обстежених дітей основної групи можна було умовно розділити на підгрупи за провідним діагнозом: підгрупа дітей з невротичними розладами – 21 дитина (з діагнозами рубрик: F95-98; F4 і супутніми: F80-81; F06), підгрупа з неврозоподібними розладами – 23 дитини (діагнози рубрик: F95-98; F06-07 і супутніми: F90-94; F80-83) і підгрупа з емоційно-поведінковими розладами – 20 дітей (з діагнозами рубрик: F90-93 і супутніми: F95-98; F80-81; F06-07).

Методами обстеження були: клінічний і клініко-психологічні. Для досягнення мети цієї роботи показано результати обстеження внутрішньої картини хвороби (ВКХ) дітей і картини хвороби дітей (КХД) у батьків (наповненість поняття аналогічна тій, яку запропонував А. Р. Лурія [8] щодо ВКХ). Досліджувалися три

компоненти ВКХ і КХД у дітей і батьків: когнітивний, емоційний і поведінковий. Дослідження ВКХ у дітей з ППР проводили в процесі діалогу з пацієнтами від імені іграшкового персонажу: дитина відповідала на запитання від імені іграшки, – таким чином у процесі гри дізнавалися, як розуміє та емоційно ставиться дитина до розладів, «від яких потерпав іграшковий персонаж». При дослідженні КХД у батьків використовували опитувальник, який містив запитання про когнітивний компонент розуміння батьками розладів у дітей, про їх емоційне ставлення до таких розладів і про поведінку батьків при розладах у дітей. Колірний тест ставлення (КТС), що запропонував А. М. Еткінд [9], надавав можливість в експрес-режимі діагностувати наявність інтрапсихічних конфліктів у дітей і батьків.

Для статистичної обробки отриманих психодіагностичних даних використовувалися параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу, зокрема вірогідність різниці середніх показників, їх оцінка за t-критерієм Стюдента і χ^2 - розподіл.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оскільки у понад 70% з числа пацієнтів молодшого шкільного віку, які лікувалися у ЦПЗ з приводу ППР, мав місце пограничний когнітивний дефіцит, коли рівень загального або вербального інтелекту дитини за тестом Векслера (WISC) були в межах 70-85 (як було показано в попередній роботі [3]), то ці дані дотично свідчили про труднощі навчання та адаптації пацієнтів у загальноосвітній школі та про недостатнє усвідомлення ними своїх психологічних конфліктів і наявних пограничних розладів. Наявність енурезу, заїкання, астенії, психастенії та інших симптомів, а також когнітивного дефіциту, емоційних психологічних конфліктів не мало вірного розуміння, насамперед, у батьків хворих дітей, що не створювало саногенної атмосфери у родинах дітей.

З числа обстежених, більшість батьків основної (84,2%) і контрольної (83,3%) груп не усвідомлювали та не мали достатнього розуміння розладів у дітей ($p > 0,001$). Одні батьки (36%) звинувачували у хворобі дитини свого партнера (наявного або вже бувшого), заявляючи, що саме в «нього у роду були подібні розлади», інші (24%) – звинувачували хворих дітей: при емоційно-поведінкових розладах, при енурезі. Переважна більшість батьків не усвідомлювала причини і сутність ППР, їх розвиток, супутні прояви хвороби та індивідуальні психологічні особливості дитини.

Дослідження ППР та їх феноменології показали індивідуальний характер етіопатогенезу, клініки і розвитку пограничних розладів, що спрямувало психокорекційну роботу в русло гуманістичної парадигми і розробки комплексу індивідуально- та сімейно орієнтованої психокорекції (ІСОП).

Проведення ІСОП передбачало декілька складових: корекцію емоційного стану дітей, їх самооцінки; корекцію КХД у батьків; формування саногенної ВКХ у дитини; подолання інтрапсихічних емоційних конфліктів у пацієнтів та при необхідності у батьків; демонстрацію та навчання іншим копінг-стратегіям батьків і дітей. Психокорекція проводилася на тлі терапії затримок когнітивного розвитку дітей (при співпраці з логопедом і педагогом-дефектологом).

Використовували відповідні до віку та онтогенетичного розвитку дітей психокорекційні методи: арт-терапію, ігрову терапію, казко-терапію, психогімнастичні вправи [5-7].

Корекція емоційного стану дітей відбувалася не тільки у процесі арт-терапевтичних занять, але й по ходу ігрової терапії. При підвищенні тривожності та напруженні дитини, для стабілізації емоційного стану, використовували ігрові вправи з релаксацією, психогімнастичні вправи.

При наявності пограничного когнітивного дефіциту націлювали маленьких пацієнтів на старанність у процесі навчання. Для цього нагадували казкових персонажів: художні образи Буратіно, Незнайки уособлювали неслухняних, гіперактивних дітей, які з часом «змінили свою поведінку», стали «старанними ... і їх успіхи в навчанні ставали кращими».

Гіперактивним пацієнтам надавали можливість відреагувати свою розгальмованість у процесі виконання психогімнастичних вправ, які допомагали дитині володіти своїми емоціями, поведінкою та психомоторикою.

При енурезі використовували навіювання наяву: «Так само, як вдень ти добре відчуваєш свій живіт, так само ти вмєєш його відчувати вночі»; прийом «навчити» ігрового персонажа «бути охайним». При заїканні долучали знайомі техніки: «розмовляти плавно», «говорити пошепки», «вимовляти на видиху»; і вправи: «граємо на сопілці», «дуємо на човник» – навчання кращому володінню дитиною своїми артикуляційними м'язами, диханням.

Інтрапсихічні конфлікти і поведінкові розлади долали в процесі «діалогу» ігрових персонажів, при програванні казкових сюжетів, що за змістом були співзвучні психологічним труднощам дитини. Через ігрових персонажів та казко-терапію проводили опосередковані навіювання для підвищення самооцінки дітей, навчання їх адаптивним копінг-стратегіям у взаємодії з дорослими та однолітками. Пропонували пацієнтам у процесі гри знаходити шляхи долання психологічних конфліктів, прийнятні способи усвідомлення і вираження емоцій, стабілізації емоційно-поведінкових реакцій, гармонізації взаємодії з персонажами, які уособлювали: батьків, вчителів, інших дітей.

Паралельно, у формі гри, формували саногенну ВКХ: у доступній формі, через іграшки, дітям пояснювали їх індивідуальні особливості (симптоматику розладів, емоційні та поведінкові реакції), що було важливим для стабілізації самооцінки та емоційного стану пацієнтів.

Як було зазначено, батьки мали хибні уявлення про ППР у дітей (від анозогнозії до гіпернозогнозії і невинуватих страхів). При ЕГР частіше спостерігалися гіпнозогнозії (у 68,9% батьків); гіпернозогнозії частіше мали місце у батьків дітей з НР і ННР (у 66,4% і 69,5%). Корекцію КХД у батьків проводили відповідно до трьох умовних складових: когнітивної, емоційної та поведінкової.

Корекція когнітивного компонента: батькам пояснювалася сутність розладів у дитини, зокрема індивідуального етіопатогенезу (враховуючи конституційні особливості, стан нервової системи, характеристики емоційної та когнітивної сфери); клініко-психологічних проявів, у тому числі симптомів та інтрапсихічних емоційних конфліктів і способи їх подолання. Наголошувалося на наявності у кожної дитини індивідуального спектру компенсаторних адаптивних задатків, які можуть слугувати основою для розвитку дитини. Такі пояснення зменшували почуття провини у батьків, давали початок долання неадаптивних психологічних захисних механізмів. Корекція сприяла розумінню батьками труднощів навчання за програмою загальноосвітньої школи дітей із пограничним когнітивним дефіцитом і необхідності проведення з ними додаткових логопедичних і психокорекційних занять.

Правильне розуміння батьками ППР у дітей створювало основу для зміни їх емоційного ставлення до дітей і для зміни поведінки батьків. Дорослим пояснювали необхідність толерантного ставлення до результатів навчання дітей, надавали поради, як стимулювати їх пізнавальні інтереси, базуючись на «зонах їх ближчого розвитку» та індивідуальних здібностях.

Корекція емоційного та поведінкового компонентів КХД у батьків мала на меті налагодження теплого, люблячого ставлення батьків до дітей, зміну стереотипів їх виховання та взаємодії. Корекційна робота з батьками проводилася за допомогою використання окремих вправ із гештальт-терапії, поведінкової терапії. Найбільш ефективно долалися психологічні захисні бар'єри в роботі не тільки з дітьми, але й з їх батьками, при використанні іграшок: вони виконували відповідні «ролі» в процесах сімейної взаємодії. Такі підходи надавали змогу учасникам терапії, за механізмом проєкції, виявляти психологічні конфлікти і долати їх; дивитися на ситуацію розтотожено, при тому були простими для виконання та усвідомлення.

У процесі психологічної корекції в цілому психолог формував нові уявлення про актуальну сімейну проблему, разом з батьками створював напрями нової стратегії сімейних відносин, підвищував психологічну культуру родини, опосередковано потенціював духовний розвиток батьків, навчав їх та дитину прийомам психологічного захисту, формував арсенал адаптивних копінг-стратегій та сімейної психологічної взаємодопомоги.

Оцінка ефективності проведеної роботи відбувалася за результатами катamnестичних обстежень 64 пацієнтів після ІСОП і рандомізованої (за віком, статтю та вираженістю ППР) контрольної групи з 42 дітей, які пройшли традиційне лікування. Катamnестичні дані (в період від 10 до 12 місяців) показали поліпшення клінічних характеристик пацієнтів, які пройшли зачаття з ІСОП: відсутність клініко-психологічної дезадаптації протягом 10-12 місяців спостерігалось у 81,3% дітей, які пройшли ІСОП, тоді як у контрольній групі не було клініко-психологічної дезадаптації лише у 38,1% дітей з ППР ($\chi^2=4,8$; $p<0,05$). Спостерігалось суттєве зниження кількості інтрапсихічних конфліктів у дітей основної групи порівняно з дітьми контрольної. Після ІСОП спостерігалось зниження сумарного показника емоційних конфліктів (за КТС, А. М. Эткінда) з $1,53\pm 0,18$ до $1,1\pm 0,13$ ($p<0,05$); тим часом у дітей, які не проходили ІСОП, цей показник знизився через рік до рівня $1,35\pm 0,32$ ($p>0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Запропоновано методологію психологічної корекції при ППР у дітей молодшого шкільного віку, що базувалася на принципах гуманістичної парадигми і передбачала проведення комплексу занять індивідуально- та сімейно орієнтованої психокорекції (ІСОП).

2. ІСОП передбачала відповідні до віку дитини методи: ігрову та казко-терапію, психогімнастичні вправи та арт-терапію з використанням малюнкових завдань. Завданнями ІСОП були: корекція емоційного стану дітей, їх самооцінки; корекція КХД у батьків; формування саногенної ВКХ у дитини; подолання інтрапсихічних емоційних конфліктів у пацієнтів та при необхідності у батьків; демонстрація та навчання іншим копінг-стратегіям батьків і дітей. Психокорекція проводилася на тлі терапії затримок когнітивного розвитку дітей (при співпраці з логопедом і педагогом-дефектологом).

3. Ефективність розробленого комплексу ІСОП дало змогу досягти суттєвих терапевтичних результатів: відсутність клініко-психологічних дезадаптацій протягом півроку була у 80,4% дітей, тоді як у контрольній групі – лише у 37,8% ($p < 0,05$). Виявлено зниження показника емоційних ін-трапсихічних конфліктів у дітей від $1,53 \pm 0,18$ до $1,1 \pm 0,13$, ($p < 0,05$), порівняно з $1,35 \pm 0,32$ у контрольній групі ($p > 0,05$).

Література

1. Мишиев В. Д. Медико-статистическая характеристика психического здоровья и психиатрической помощи населению города Киева / Мишиев В. Д. // Психічне здоров'я. – 2012. – № 3 (36). – С. 9-11.
2. Мешков В. М. Деякі регіональні особливості стану психічного здоров'я дітей кийвського регіону / Мешков В. М. // Психічне здоров'я. – 2012. – № 3 (36). – С. 93-103.
3. Древіцька О. О. Характерні особливості когнітивної сфери дітей молодшого шкільного віку з пограничними психічними розладами / О. О. Древіцька // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К. – 2013. - Вип. 22, кн. 2. – С. 250 - 257.
4. Древіцька О. О. Соціально-психологічні фактори етіопатогенезу пограничних психічних розладів у дітей, стратегії терапії та психопрофілактики / О. О. Древіцька // Психічне здоров'я. – 2012. – № 2 (35). – С. 53-57.
5. Захаров А. И. Дневные и ночные страхи у детей / Захаров А. И. – СПб: Речь, 2007. – 320с.
6. Антропов Ю. Ф. Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков / Антропов Ю. Ф., Шевченко Ю. С. – СПб.: Речь, 2002 – 312с.
7. Шалимов В. Ф. Медико-социальная помощь детям младшего школьного возраста с пограничными психическими расстройствами: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.18. / Шалимов В. Ф. – М. - 2007 – 356 с.
8. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии: учебное пособие [для студ. высш. учеб. завед.] / Лурия А. Р. – М.: Академия, 2002. – 384 с.
9. Эткінд А. М. Цветовой тест отношений и его применение в исследовании больных неврозами / Эткінд А. М. // Социально-психологические исследования. – 1980. – № 1. – С. 110-114.

О.О. Древицкая

Методология психологической коррекции при пограничных психических расстройствах у детей младшего школьного возраста

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Введение. Возрастание показателей частоты пограничных психических расстройств (ППР) у детей младшего школьного возраста определяет необходимость разработки методологии их психологической коррекции.

Цель. Разработать методологию психологической коррекции при ППР у детей младшего школьного возраста.

Материал и методы. Обследовано 64 пациента основной группы, им было проведено индивидуально- и семейноориентированную психокоррекцию (ИСОП)

та 42 пацієнта контрольної групи, що пройшли традиційну терапію в Центрі психічного здоров'я. Методами обстеження були: клінічний і клініко-психологічний, в частині: опросник для батьків і кольоровий тест стосунків (ЦТО), розроблений А. М. Еткіндом для діагностики інтрапсихічних конфліктів.

Результати. Розроблено комплекс ІСОП, який базується на гуманістичній парадигмі і включав психологічні підходи, що відповідають віковим особливостям дітей молодшого шкільного віку: ігрові заняття, арт-терапевтичні (рисуночні) завдання і психогімнастичні вправи. При проведенні психологічної корекції в центрі уваги були: корекція емоційного стану дітей, підвищення їх самооцінки, формування саногенної картини хвороби дитини (КБР) у батьків і внутрішньої картини хвороби (А.Р.Лурия) у дитини. Результати проведеного обстеження показали ефективність психологічної корекції: знизився показник клініко-психологічної дезадаптації у пацієнтів і кількість інтрапсихічних конфліктів у дітей і батьків.

Висновки. Методологічні основи психологічної корекції для дітей молодшого шкільного віку з ППР передбачають психологічну роботу з батьками і дітьми. Психологічна робота з батьками включає корекцію КБР. Психологічна робота з дітьми передбачає стабілізацію емоційного стану пацієнтів, розвиток їх психологічних задатків і підвищення їх самооцінки.

Ключові слова: пограничні психічні розлади, діти, молодший шкільний вік, методологія, психологічна корекція.

O.O.Drevitska

Methodology in psychological correction borderline mental disorders in primary school children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Increasing the frequency of borderline mental disorders (BMD) amongst children of primary school age determines necessity to develop the methodology of psychological correction.

Objective. To develop a methodology of psychological correction at BMD children of primary school age.

Material and methods. We examined 64 patients in a main group, they were held individually and family-oriented psycho-correction (IFP) and 42 patients were in a control group, which finished traditional therapy at the Center for Mental Health. Methods of investigation were: clinical and clinical-psychological, in particular: a questionnaire to parents and color test relations (CTR) developed by A.M. Etkind to diagnose intrapsychic conflicts.

Results. Complex IFP was developed. It is based on the humanistic paradigm and included psychological approaches, appropriate age characteristics of children of primary school age: play sessions, art therapy (picturesque) assignments and psychological gymnastic exercises. When conducting psychological adjustment in focus were: correction of the emotional state of children, increase their self-esteem, forming sanogenic clinical picture of the child (CPC) parents and internal picture of disease in the child (A.R. Lurija). The results of the survey showed the effectiveness of psychological adjustment: decreased rate of clinical and psychological maladjustment in patients and the number of intrapsychic conflicts among children and parents.

Conclusions. Methodological foundations of psychological adjustment for school-age children with BMD assumed psychological work with parents and children. Psychological work with parents included correction CPC. Psychological work with

children are stabilized emotional sotoyaniyu patients develop their psychological instincts and enhance their self-esteem.

Key words: borderline mental disorders, children, primary school age, methodology, psychological adjustment.

Відомості про автора:

Древіцька Оксана Остапівна – к. мед. н., доцент кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103 А, тел.: (044) 468-32-17.

УДК 616-053.2

© О.В.ПОНОЧЕВНА, 2014

О.В.Поночевна

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Розглянуто питання поширеності ювенільного ідіопатичного артриту в світі і в Україні, соціальні наслідки цієї хвороби, а також поліморфізм симптомів, що призводить до діагностичних помилок і пізньої діагностики. Виходячи з патогенезу ювенільного ідіопатичного артриту, його різні підтипи не однаково реагують на лікування. Пригнічення дії фактору некрозу пухлини дозволяє розраховувати на усунення патологічного процесу і забезпечити попередження необоротних структурних змін суглобів. Загальний підхід, який поєднує якісну діагностику і ранню інтенсивну фармакологічну стратегію, спрямований на досягнення довготривалої ремісії, буде покращувати якість життя у дітей з ювенільним артритом.

Мета. Оцінити ефективність інтенсифікації лікування біологічними препаратами деяких клінічних варіантів ювенільного ідіопатичного артриту.

Матеріали і методи. Серед 79 дітей, що знаходилися на лікуванні в НДСЛ «Охматдит» на протязі 2013 року з діагнозом ювенільний ідіопатичний артрит семи було призначено біологічний препарат адалімумаб, що є інгібітором фактору некрозу пухлини. На початку лікування визначалася активність хвороби згідно з критеріями Протоколу лікування ювенільного ідіопатичного артриту у дітей, ефективність терапії визначалася за критеріями ACR, що є показником зменшення симптомів артриту на певний відсоток.

Результати. Після 16 тижнів терапії всі діти продемонстрували ефективність лікування ACR30, знизивши кількість «активних» суглобів і показники візуальної аналогової шкали для пацієнта. Всі діти добре переносили введення препарату, побічних реакцій та ускладнень терапії не було. Наші результати спостереження узгоджуються з даними європейських рандомізованих клінічних досліджень.

Висновки. Своєчасне призначення біологічної терапії скорочує частоту рецидивів, покращує прогноз захворювання і якість життя пацієнтів, що підтверджують наші спостереження.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, діти, біологічні препарати, адалімумаб.

ВСТУП

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) - хронічне системне запальне захворювання або гетерогенна група захворювань сполучної тканини із

складним автоімунним патогенезом, що характеризується прогресуючим ураженням переважно периферичних (синовіальних) суглобів, яке являє собою ерозивно-деструктивний поліартрит і призводить до порушення функції суглобів, їх деформації, а в майбутньому — до інвалідизації хворого [1]. В США ЮІА є найпоширенішою ревматичною хворобою у дітей і вражає від 40000 до 95000 дітей віком до 16 років [6]. Поширеність захворювання в Україні, згідно з даними різних авторів [1,2], становить 0,41 на 1 тисячу дитячого населення, і на сьогодні по Україні нараховується близько 3 тисяч хворих дітей. Захворювання вражає дітей усіх вікових груп, але найчастіше дебют припадає на вік до 7 років, приблизно в 50% випадків - до 5 років. Соціальне значення захворювання пов'язане не тільки з прогресуючим характером захворювання та поширеністю його серед дітей, а і з його наслідками. Через 3–5 років майже в 50% випадків захворювання призводить до значної втрати активності та зниження якості життя та в 25–60% - до інвалідності [6]. Смертність від ЮІА серед дітей сягає 0,5–1% випадків. Окрім того, на відміну від ревматоїдного артриту дорослих, ЮІА характеризується значним поліморфізмом первинних проявів, перебігу, уражень внутрішніх органів, що в 27,5% приводить до помилкової діагностики навіть через рік після початку захворювання [6].

Рекомендації щодо лікування ЮІА еволюціонували від «пірамідного» підходу, котрий передбачав застосування нестероїдних протизапальних препаратів і кортикостероїдів як початкової терапії, з наступним поступовим переходом до більш агресивних методів по мірі прогресування хвороби. Але ЮІА не можна розцінювати як доброякісне захворювання і на сьогоднішній день чітко показано, що раннє розпізнавання та інтенсивне лікування призводить до покращення результатів [4,7].

Метотрексат є найпоширенішим із базисних препаратів, що можуть модифікувати перебіг ЮІА та іноді його ефективність обмежена токсичністю при тривалому застосуванні. І хоча метотрексат все ще вважається “золотим стандартом” для більшості випадків ЮІА, біологічні агенти і, особливо інгібітори фактору некрозу пухлини, значно підняли стандарти лікування і повинні застосовуватися як тільки стає зрозумілим, що застосування метотрексату у пацієнта є малоєфективним. У дітей після недостатньої відповіді на лікування метотрексатом, подальше лікування біологічними препаратами сприяє зниженню ризику виникнення загострень захворювання на 54%[4].

В останнє десятиріччя зросло розуміння важливої ролі прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин (ФНП), інтерлейкін (ІЛ)-1 та ІЛ-6, в патогенезі ЮІА. ФНП — це природний цитокін, який бере участь у фізіологічних запальних та імунних реакціях організму. Пригнічення дії ФНП дозволяє розраховувати на усунення патологічного специфічного запалення і забезпечити попередження необоротних структурних змін суглобів.

ФНП є основним прозапальним цитокіном при олігоарткулярних і поліарткулярних варіантах ЮІА, а ІЛ-1 та ІЛ-6 є основними цитокінами, задіяними в патогенезі системних артритів, тому різні підтипи ЮІА по - різному реагують на лікування. Максимальні труднощі представляють пацієнти з клінічними варіантами ЮІА, що не мають еквівалентів в дорослому віці: системний варіант; ЮІА, асоційований з увеїтом; HLA B27- асоційований оліго / поліартрит без залучення аксіального скелету [8].

Адаліумаб — це рекомбінантне моноклональне антитіло, амінокислотна послідовність в якому ідентична людській. Адаліумаб має специфічність і високий ступінь спорідненості до розчинного фактору некрозу пухлини (ФНП- α), але не зв'язується з лімфотоксином (ФНП- β). Препарат нейтралізує біологічні ефекти ФНП, блокуючи його взаємодію з p55 і p75 рецепторами на поверхні клітин [6].

У дослідженні ефективності адаліумабу виявлено істотно вищі показники ефективності лікування за критеріями ACR 30, 50 і 70 (60%, 59% і 56%, відповідно), у порівнянні з пацієнтами контрольної групи (35%, 35% і 38%, відповідно)[7].

Поява нової стратегії лікування — біологічної терапії — надала можливість досягнути суттєвого прогресу у контролі симптомів і темпів прогресування ювенільного ідіопатичного артриту.

Мета. Оцінити ефективність інтенсифікації лікування біологічним препаратом адаліумаб деяких клінічних варіантів ЮІА.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Серед 79 дітей, що знаходилися на лікуванні в НДСЛ «Охматдит» на протязі 2013 року з діагнозом ювенільний ідіопатичний артрит, семи дітям було призначено адаліумаб. Покази до зміни базисної терапії визначалися згідно уніфікованого протоколу лікування дітей з ювенільним артритом[3]. Призначався препарат підшкірно по 20 мг 1 раз на два тижні для дітей з вагою менше ніж 30 кг і по 40 мг 1 раз на два тижні для дітей вагою більше 30 кг. В групу дітей, що отримували адаліумаб, входили 7 дітей: хлопці віком від 9 до 16 років (медіана — 12,7 років). Клінічні варіанти представлені наступним чином: 6 дітей мали поліарткулярний варіант, з них 1 - позитивний по ревматоїдному фактору (РФ), один мав ЮІА, асоційований з увеїтом, у одного визначений HLA-B27 антиген; одна дитина мала системний артрит. До початку лікування адаліумабом діти хворіли вже 3-10 років (в середньому 5,4 роки) і отримували базисну терапію у складі нестероїдних протизапальних препаратів, метотрексату або сульфасалазину і циклоспорину А. Всім дітям до початку анти-ФНП терапії, після отримання інформованої добровільної згоди від батьків, було проведено комплексне обстеження для стартової оцінки загального стану, оцінка за шкалою активності DAS28, що є комбінованим показником активності патологічного процесу і візуальної аналогової шкали (ВАШ) для пацієнтів, були проведені проба Манту і діаскінтест для виключення латентної туберкульозної інфекції. Ефективність лікування адаліумабом оцінювалася через 4 місяці згідно критеріям ефективності лікування ACR, що враховують “активні” суглоби, біль, оцінку загального стану і деякі лабораторні дані (С-реактивний білок, швидкість зсідання еритроцитів та ін.) і зменшення цих симптомів на певний відсоток від початкового рівня.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після визначення показань для проведення анти-ФНП терапії згідно уніфікованого протоколу лікування дітей з ювенільним артритом (табл.1), семи пацієнтам розпочата терапія адаліумабом в комбінації з препаратами базисної терапії.

Клінічна характеристика пацієнтів, що отримували адаліумаб

Характеристика пацієнтів	
Вік, роки	12,7±3,2
Хлопчики/дівчатка, n	7/0
Тривалість ЮІА, роки	5,4±3,7
Кількість попередніх курсів лікування, n	3±1
Активність хвороби до початку біологічної терапії	
DAS28, бали	4,7±0,3
Кількість болючих суглобів, n	8±3
Кількість припухлих суглобів, n	5±2
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	22±12
С-реактивний білок, мг/дл	5,6±3,1
Оцінка пацієнта за візуальною аналоговою шкалою, мм	7±2

Шість пацієнтів, що мали анамнез хвороби 3-10 років (медіана 5,4 років) отримали адаліумаб третьою лінією лікування, один хлопчик, з тривалістю хвороби 2 роки, отримав препарат у другій лінії терапії. Після 16 тижнів лікування у всіх дітей досягнуто ефективність терапії ACR30: зменшилась кількість «активних» суглобів, показники шкали ВАШ знизилися на 43%. На фоні терапії 4 пацієнтам вдалося знизити дози кортикостероїдів і одному – дозу циклоспорину А, що значно зменшило органну токсичність лікування: відмічено редукцію проявів гіперкортицизму, в двох хворих на соматогенний нанізм з'явилася тенденція до збільшення зросту. У пацієнта з поліартритом, асоційованим з увеїтом, стабілізувалися прояви очних ускладнень (глаукоми), стабілізувалися показники гемоглобіну. У двох хлопців зберігався незначний суглобовий синдром, один з них мав позитивний ревматоїдний фактор, який є фактором несприятливого прогнозу. Всі діти добре переносили введення препарату, місцевих реакцій не було. Інфекційних ускладнень, пов'язаних з терапією, не відмічалось.

На сьогоднішній день, строк спостереження за пацієнтами, які отримують анти-ФНП терапію, складає 4-7 місяців. Наші результати спостереження узгоджуються з даними попередніх рандомізованих клінічних досліджень. Так, в дослідженнях Lovell D.J. et al. (2008) зафіксовано, що 28% пацієнтів, які отримували адаліумаб у відкритій вступній фазі, досягли відповіді ACR 90 до 16 тижня дослідження. В дослідженні також не спостерігалось випадків смерті, опортуністичних інфекцій, туберкульозу, малігнізацій, демієлінізуючих захворювань та вовчакоподібного синдрому[5]. В дослідженні Imagawa T. et al. (2012) 100% пацієнтів, що отримували комбіновану терапію метотрексатом і адаліумабом, досягли терапевтичної відповіді ACR30 до 16 тижня дослідження[7].

Оцінка ефективності лікування ЮІА з включенням адалімумабу

Характеристики	До початку терапії адалімумабом	Через 4 місяці
Кількість болючих суглобів, п	8±3	3±1
Кількість припухлих суглобів, п	5±2	3±1
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год.	22±12	15±5
С-реактивний білок, мг/дл	5,6±3,1	2,6±1,1
Оцінка пацієнта за візуальною аналоговою шкалою, мм	7±2	3±2
Середнє значення DAS28, бали	4,7±0,3	2,6±0,3
Зміна середнього значення DAS28 від початкового, бали	-	1,3±0,2
Ремісія за DAS28, %	0%	43%
Низький ступінь активності за DAS28, %	0%	57%
ACR30, %	-	100%

Кількість хворих замала, але, виходячи з нашого досвіду використання адалімумабу для хворих на ЮІА дітей, можна зробити попередні висновки: своєчасне призначення біологічної терапії скорочує частоту рецидивів, покращує прогноз захворювання і якість життя пацієнтів, що підтверджують наші спостереження: через 4 місяці терапії адалімумабом в комбінації з препаратами базисної терапії у 100% пацієнтів відмічено мінімізацію активності хвороби (57%-низька активність, 43%-ремісія), у всіх пацієнтів зменшилась вираженість суглобового синдрому і лабораторних показників на 30% (ACR30), що значно покращило якість життя: згідно оцінки стану пацієнта за візуальною аналоговою шкалою, її показники знизилися на 43% .

Література

1. Бережний В.В. Характеристика клінічного перебігу ювенільного ревматоїдного артриту на сучасному етапі / Бережний В.В., Марушко Т.В. // Здоровье женщины. - 2005. - № 4(25). - С.26-29.
2. Бережний В.В. Роль аутоантитіл до тканинних антигенів у розвитку патологічного процесу при ювенільному ревматоїдному артриті / Бережний В.В., Марушко Т.В., Гавриленко Т.І. // Перинатология и педиатрия. —2006.— № 1(25).— С. 109-113.

3. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 832 від 22.10.2012. - 38с.

4. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset JRA. A multicenter cohort study / Spiegel L.R., Schneider R., Lang B.A. [et al.] // Arthr. Rheum. — 2000. — Vol. 43. — P. 2402-2409.

5. Incidence and nature of infectious disease in patients treated with anti-TNF agents / Raychaudhuri S.P., Nguen C.T., Raychaudhuri S.K., Gershwin M.E. // Autoimmunit reviews.—2009.—P.67–81.

6. Juvenile rheumatoid arthritis / J.T. Cassidy, Ruddy S., Harris E.D. Jr., Sledge C.B. // Kelley's text- book of rheumatology.(Philadelphia: W.B. Saunders Co.)— 2001. — 6th ed. — P. 1297-1313.

7. Summary of AHRQ's Comparative Effectiveness Review of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Children with Juvenile Idiopathic / McMahan R., Balfe L.M., Greene L. // Arthritis. J.Manag. Care Pharm.—2012.—№18(1). — Suppl. B. — P.1–16.

8. Treatment strategies for juvenile idiopathic arthritis / Klein A., Hornef G. // Expert Opin. Pharmacother. — 2009.— №10 (18). — P. 3049–306.

Е.В.Поночевная

Опыт использования биологической терапии у детей с ювенильным ревматоидным артритом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Рассмотрены вопросы распространенности ювенильного идиопатического артрита в мире и в Украине, социальные последствия заболевания, а также полиморфизм симптомов, что приводит к диагностическим ошибкам и поздней диагностике. Исходя из патогенеза ювенильного идиопатического артрита, его различные подтипы по-разному реагируют на лечение. Угнетение фактора некроза опухоли позволяет рассчитывать на устранение патологического процесса и обеспечить профилактику необратимых структурных изменений суставов. Общий подход, который сочетает качественную диагностику и раннюю интенсивную фармакологическую стратегию, направленную на достижение длительной ремиссии, будет улучшать качество жизни детей, больных ювенильным идиопатическим артритом.

Цель. Оценить эффективность интенсификации лечения биологическими препаратами некоторых клинических вариантов ювенильного идиопатического артрита.

Материалы и методы. В течение 2013 года в НДСБ «Охматдет» находилось 79 детей с диагнозом ювенильный идиопатический артрит; семи детям был назначен биологический препарат адалимумаб, являющийся ингибитором фактора некроза опухоли. Перед началом лечения определялась активность болезни, согласно критериям протокола лечения ювенильного артрита у детей; эффективность терапии определялась по критериям ACR, что является показателем уменьшения симптомов артрита и некоторых лабораторных показателей на определенный процент.

Результаты. После 16 недель терапии у всех детей определена эффективность лечения как ACR30, что означало снижение показателей активности болезни на 30%. Все дети хорошо переносили введение препарата, побочных реакций и осложнений терапии не отмечалось. Наши наблюдения согласуются с данными европейских рандомизированных клинических исследований.

Выводы. Раннее назначение биологических препаратов сокращает частоту рецидивов, улучшает прогноз заболевания и качество жизни пациентов с ювенильным артритом.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, дети, биологические препараты, адалимумаб.

O.V. Ponochevna

Experience of using biological medicines in children with juvenile idiopathic arthritis

National Medical Academy of Postgraduate Education Introduction.

Introduction. These were saw questiones of the prevalence of JIA in the world and in Ukraine, the social consequences of the disease and polymorphism of symptoms leading to diagnostic errors and late diagnosis. Based on the pathogenesis of JIA, its subtypes respond differently to treatment. Inhibition of TNF action can count on the removal of the pathological process and to ensure the prevention of irreversible structural changes in the joints. The general approach that combines qualified diagnostic and early intensive pharmacological strategies will improve the quality of life in remote children with this disease.

Aim. To determine evaluate the effectiveness of treatment intensification biological agents some clinical variants of juvenile idiopathic arthritis.

Materials and methods. Among 79 children who were treated at the hospital "Okhmatdyt" during 2013, with a diagnosis of juvenile idiopathic arthritis, seven patients were appointed biological agent adalimumab.

Results. After 16 weeks of treatment, all children had the effectiveness of ACR30, reducing the number of "active" joints and scale parameters yours. All children are well tolerated drug administration, local reactions were not. Infectious complications associated with therapy was not observed. Our results are consistent with the observation anime previous randomized clinical trials.

Conclusions. Timely administration of biologicals reduces relapse rate and improves prognosis and quality of life in these patients.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, children, genetically engineered biological agents, adalimumab.

Відомості про автора:

Поночевна Олена Вікторівна – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 238-77-11.

УДК 616-053.2

© С. Г. РІДКОВЕЦЬ, 2014

С. Г. Рідковець

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ 19-20 РОКІВ

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

Вступ. В даній роботі досліджено індивідуальні особливості психічного стану практично здорових дівчат залежно від рівня фізичного здоров'я, який був визначений за допомогою методів експрес-оцінки.

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

Мета. Встановлення взаємозв'язку між рівнем фізичного здоров'я та психологічними особливостями здорових дівчат 19-20 років.

Матеріали. У дослідженні брали участь 325 студенток медичних училищ м. Києва у віці 19-20 років, що не мають відхилень в стані здоров'я і відносяться до групи «практично здорових» осіб.

Результати. Показники психоемоційного стану в цілому відображають стан рівня фізичного здоров'я, обумовленого по експрес - оцінці, однак мають широкий розмах в цілому і по групах рівня фізичного здоров'я. Отримані результати підтверджують тезу про різноманітність психоемоційних станів практично здорових людей і необхідності комплексної оцінки стану індивідуальних резервів організму. Зниження рівня фізичного здоров'я менше 3 балів, що супроводжується підвищенням напруги регуляторних систем організму (індекс напруги вище 150 од. (Далі ІН)) і низькою психоемоційної стійкістю виявлені у 5 осіб (4 % від загального числа обстежених). У групі № 1 представлена велика різноманітність показника кольорного тесту залежно від ІН, що підкреслює різноманітність показників в групі і що припускає обов'язкову оцінку всіх складових індивідуальних резервів організму при оцінці стану функціональних резервів організму. У групі № 3 поєднання низьких показників психоемоційної стійкості і високих значень ІН діагностовано не було. Однак, за даними обстеження всього 19 осіб, що входять до групи № 3, мають оптимальні показники ІН і високі показники кольорометричного тесту.

Висновки. Комплексна оцінка стану індивідуальних резервних можливостей організму з урахуванням соматичного компонента, стану психонегативної регуляції гомеостазу демонструє достатню різноманітність в стані адаптаційних можливостей у практично здорових людей.

Ключові слова: психоемоційний стан, кольорний тест Люшера, рівень фізичного здоров'я по Апанасенко Г.Л., індекс напруги.

ВСТУП

Прогнозування стану здоров'я з точки зору резервів адаптації практично здорової людини набагато складніше, ніж хворого [1, 2]. Цим і визначається необхідність комплексного дослідження найбільш значимих індивідуальних особливостей, що роблять виражений вплив на стан адаптаційних можливостей і резервів організму. До таких особливостей, зокрема, відносяться психологічні особливості індивіда, оскільки в даний час переконливо доведена роль психоемоційного стресу в розвитку захворювань [1, 2, 4]. Тому в даній роботі ми досліджували індивідуальні особливості психічного стану практично здорових дівчат залежно від рівня фізичного здоров'я, який був визначений за допомогою методів експрес-оцінки.

Мета дослідження – встановлення взаємозв'язку між рівнем фізичного здоров'я та психологічними особливостями здорових дівчат 19-20 років.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У дослідженні взяло участь 127 студенток медичних училищ м. Києва у віці 19-20 років, що не мають відхилень в стані здоров'я і відносяться до групи «практично здорових» осіб. Даним особам проводилася діагностика психоемоційного стану за допомогою кольорного тесту (тесту Люшера), отримані результати розглядалися з урахуванням рівня фізичного здоров'я випробовуваних.

Тест Люшера заснований на припущенні про те, що вибір кольору відображає нерідко спрямованість випробовуваного на певну діяльність, настрої, функціональний стан і найбільш стійкі риси особистості. Очевидною є думка про те, що кольори, що оточують кожного з нас з самого народження, надають на організм, нервову систему і психіку людини об'єктивний, безпосередній вплив, налаштовуючи його в унісон з навколишнім світом [6].

Зарубіжні психологи застосовують іноді тест Люшера в цілях профорієнтації при підборі кадрів, комплектуванні виробничих колективів, в етнічних, геронтологічних дослідженнях, при рекомендаціях по вибору шлюбних партнерів. Значення кольорів в їх психологічній інтерпретації визначалися в ході різностороннього обстеження численного контингенту різних випробовуваних [6].

Характеристика кольорів (по Максусу Люшеру) включає 4 основних і 4 додаткових кольори.

Основні кольори:

- 1) синій – символізує спокій, задоволеність;
- 2) синьо-зелений – відчуття упевненості, наполегливість, інколи впертість;
- 3) помаранчево-червоний – символізує силу волевого зусилля, агресивність, наступальні тенденції, збудження;
- 4) ясно-жовтий – активність, прагнення до спілкування, експансивність, веселість.

За відсутності конфлікту в оптимальному стані основні кольори повинні займати переважно перші п'ять позицій.

Додаткові кольори: 5) фіолетовий; 6) коричневий, 7) чорний, 8) нульовий (0). Символізують негативні тенденції: тривожність, стрес, переживання страху, засмучення. Значення цих кольорів (як і основних) найбільшою мірою визначається їх взаємним розташуванням, розподілом по позиціях. Перший вибір в тесті Люшера характеризує бажаний стан, другий – дійсне. Залежно від мети дослідження можна інтерпретувати результати відповідного тестування. У нашому дослідженні аналізувалися три показники: рівень тривожності (далі РТ), емоційна стабільність (далі ЕС) і стійкість до стресу (далі СС).

Емоційний стрес, що приводить до розвитку психоемоційної напруги, супроводжується несприятливими як для підтримки діяльності, так і для здоров'я ефективними компонентами – форсованим режимом вегетатики, зростанням потреби в кисні і іншими. Стійкість людини до виникнення психоемоційного перенапруження і сильного емоційного стресу визначається, перш за все, його індивідуальними психофізіологічними і психологічними особливостями. Вивчення особливостей психоемоційного стану залежно від енергетичних показників здоров'я (рівень фізичного здоров'я по Апанасенко Г.Л.) і регуляторних компонентів (по варіабельності серцевого ритму) є цікавим, оскільки може впливати на відновні програми з урахуванням індивідуальних особливостей [1, 2, 3, 4, 5].

На основі оцінки рівня фізичного здоров'я (далі РФЗ) по Апанасенко Г.Л. [1, 2] всі обстежувані були розбиті на три групи.

Група №1 включала дівчат, що мають загальний бал < 3, що відповідало низькому рівню фізичного здоров'я.

Група №2 включала тих, чий загальний бал РФЗ знаходився в межах від 4 до 6 балів, що відповідало рівню здоров'я «нижче середнього».

Група №3 включала тих, чий бал РФЗ більше 7. У цю групу увійшли як випробовувані, що мають бал від 7 до 11, що відповідає значенню РФЗ «середнє», так і ті, чий бал РФЗ був більше 12, що відповідало РФЗ «вище середнього».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати тестування здорових дівчат 19-20 років проаналізовані та представлені у таблиці. Отримані результати характеризують в цілому групу

ПЕДІАТРІЯ

обстежених як тих, що мають низький рівень тривожності. Середні показники в групах були високі, проте звертає на себе увагу великий розмах показників максимальних і мінімальних значень. Практично в кожній групі були дівчата, що мають як дуже високі показники, так і дуже низькі. Середній показник в групі №3 був достовірно вище, ніж в першій групі. Кількість обстежених з високим показником було також вище - 64% (36%, 50% в першій і другій групах відповідно). Проте найбільшу увагу залучає той факт, що в групі з низьким рівнем фізичного здоров'я (група №1) було 10 чоловік (20%), що мають цей показник нижче середнього. Це свідчить, ймовірно, про несприятливий прогноз в плані адаптаційних можливостей випробовуваних.

Таблиця

**Показники тесту Люшера у здорових дівчат 19-20 років
(M±m %, Макс/мін) в групах з різним рівнем фізичного здоров'я**

Показники	Загальне значення	Група №1	Група №2	Група №3
КТ (%)	62,2±1,5	60,0±2,6	60,3±2,8	65,8±2,5
<40	12%	16%	10%	9%
40-60	28%	26%	37%	26%
>60	60%	58%	53%	66%
Макс	96,3	96,3	84,3	94
Мін	14,3	14,3	25,3	22
РТ (%)	61,1±1,8	56,6±3,0	61,4±3,6	65,7±3,1*
<40	17%	20%	10%	19%
40-60	33%	44%	40%	17%
>60	50%	36%	50%	64%
Макс	100	100	100	100
Мін	15	15	16	25
ЕС (%)	47,6±1,6	45,9±2,7	44,1±4,7	51,8±2,5 [^]
<40	32%	36%	40%	26%
40-60	39%	38%	37%	40%
>60	29%	26%	23%	34%
Макс	100	89	100	82,0
Мін	9	12	9	18
СС (%)	77,9±2,1	77,5±3,5	75,4±4,7	79,9±3,5
<40	10%	10%	13%	9%
40-60	11%	14%	10%	9%
>60	79%	76%	77%	83%
Макс	100	100	100	100
Мін	8	9	9	8

Примітка: * - достовірність відмінностей з групою №1 $p < 0.05$; [^] - достовірність відмінностей з групою №2 $p < 0.05$.

Рівень нервово-психічної напруги залежить не тільки від характеру впливаючих факторів, але і від особливостей індивідуальної реактивності організму. Цим визначаються значні індивідуальні відмінності в емоційній стійкості і, отже, необхідність її оцінки при визначенні адаптаційних можливостей організму.

Отримані результати характеризують показник емоційної стабільності як один із заслугуючих уваги показників. Його значення в групі №3 свідчать про достовірну перевагу представників цієї групи над останніми. Середні значення цього показника достовірно вище в групі №3, проте і в ній 26% мають цей показник нижче середнього рівня. У групі №1 такі значення відмічені у 36% обстежених. Це говорить про те, що у третини студентів, що мають низькі показники рівня фізичного здоров'я є і низькі адаптаційні можливості по емоційній стійкості, що свідчить про низький резерв адаптації.

По такому показнику як стійкість до стресу у всіх групах отримані високі результати, однак також спостерігається велика різноманітність значень в групах. Найбільша кількість обстежуваних, таких, що показали цей результат вище середнього, була в групі №3, що мають середні і вище середнього показники рівня фізичного здоров'я.

В результаті дослідження було виявлено, що показники психоемоційного стану в цілому відображають стан рівня фізичного здоров'я, визначуваного по експрес-оцінці, проте мають широкий розмах в цілому і по групах РФЗ. Слід зазначити, що близько 16% випробовуваних групи №1 показали результати нижче середнього. Це свідчить про їх низькі як соматичні, так і психологічні резервні можливості і передбачає необхідність враховувати отримані результати при плануванні оздоровчих заходів. Ці дані підтверджують тезу про велику різноманітність реакцій здорової людини.

ВИСНОВКИ

Оскільки дія факторів середовища опосередкує через багаторівневу систему, в якій тісно взаємодіють психологічні і фізіологічні механізми, вивчення взаємин фізіологічних характеристик емоціональної напруги з психодіагностичними показниками представляє значний інтерес при вивченні особливостей адаптаційних резервів практично здорових людей.

Головне у змісті поняття функціональний стан - ідея інтеграції, цілісності функціонування, аналіз життєдіяльності на самих різних рівнях. У дослідженні функціональних станів з точки зору збереження здоров'я в рамках практичної медичної діяльності ведучою є ідея розгляду комплексу фізіологічних і психологічних компонентів, що грають роль в забезпеченні гомеостазу.

Отримані нами дані ще раз підтверджують тезу про різноманітність психоемоційних станів практично здорових людей і необхідності комплексної оцінки стану індивідуальних резервів організму. Зниження РФЗ менше 3 балів, що супроводжується підвищенням напруги регуляторних систем організму (індекс напруги вище 150 од. (далі ІН)) і низькою психоемоційною стійкістю виявлені у 5 чоловік (4% від загального числа обстежених). У групі №1 представлена велика різноманітність показника колірному тесту залежно від ІН, що підкреслює різноманітність показників в групі і передбачає обов'язкову оцінку всіх складових індивідуальних резервів організму при оцінці стану функціональних резервів організму. У групі №3 поєднання низьких показників психоемоційної стійкості і високих значень ІН діагностовано не було. Проте,

за даними обстеження всього 19 чоловік, що входять до групи №3, мають оптимальні показники ІН і високі показники кольорометричного тесту.

Таким чином, комплексна оцінка стану індивідуальних резервних можливостей організму з урахуванням соматичного компонента, стану психовегетативної регуляції гомеостазу демонструє достатню різноманітність в стані адаптаційних можливостей у практично здорових людей.

Література

1. Апанасенко Г.Л. Санологія (медичні аспекти валеології): підручник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова, А.В. Магльований. – Львів: ПП «Кварт», 2011. – 303 с.

2. Апанасенко Г.Л. Санологія. Основи управління здоров'ям / Апанасенко Г.Л., Попова Л.А., Магльований А.В. - Saarbrücken, Lambert Academic Publishing, 2012. – 405 с.

3. Медицинские, социальные и философские аспекты здоровья человека в современном обществе: Опыт междисциплинарных исследований / Д.В. Гусев, В.В. Лысенко, Г.А. Пьявченко, В.С. Барсуков. - ФГБОУ ВПО Орловский государственный университет, 2013. – 194 с.

4. Зеличенко Л.И. Стресс и патология: методическое пособие / Л.И. Зеличенко, Г.В. Порядин. - М.: РГМУ, 2009. – 23 с.

5. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / В.Р. Кучма. - ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 546 с.

6. Собчик Л.Н. Метод цветковых выборов. Модификация восьмицветового теста Люшера: практическое руководство / Л.Н. Собчик. - Речь, 2012. – 128 с.

С. Г. Редковец

Взаимосвязь уровня физического здоровья и психологических особенностей здоровых девушек 19-20 лет

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

Введение. В данной работе исследованы индивидуальные особенности психического состояния практически здоровых девушек в зависимости от уровня физического здоровья, который был определен с помощью методов экспресс-оценки.

Цель. Установление взаимосвязи между уровнем физического здоровья и психологическими особенностями здоровых девушек 19-20 лет.

Материалы. В исследовании принимали участие 325 студенток медицинских училищ г. Киева в возрасте 19-20 лет, не имеющих отклонений в состоянии здоровья и относятся к группе «практически здоровых» лиц.

Результаты. Показатели психоэмоционального состояния в целом отражают состояние уровня физического здоровья, определяемого по экспресс-оценке, однако имеют широкий размах в целом и по группам уровня физического здоровья. Полученные нами данные еще раз подтверждают тезис о разнообразии психоэмоциональных состояний практически здоровых людей и необходимости комплексной оценки состояния индивидуальных резервов организма. Снижение уровня физического здоровья менее 3 баллов, что сопровождается повышением напряжения регуляторных систем организма (индекс напряжения выше 150 ед. (далее ИН)) и низкой психоэмоциональной устойчивостью обнаружены у 5 человек (4% от общего числа обследованных). В группе №1 представлено большое разнообразие показателя цветового теста в зависимости от ИН, подчеркивающего разнообразие показателей в группе и предполагающего

обязательную оценку всех составляющих индивидуальных резервов организма при оценке состояния функциональных резервов организма. В группе №3 сочетание низких показателей психоэмоциональной устойчивости и высоких значений ИН диагностировано не было. Однако, по данным обследования всего 19 человек, входящих в группу №3, имеют оптимальные показатели ИН и высокие показатели цветометрического теста.

Выводы. Комплексная оценка состояния индивидуальных резервных возможностей организма с учетом соматического компонента, состояния психовегетативных регуляций гомеостаза демонстрирует достаточное разнообразие в состоянии адаптационных возможностей у практически здоровых людей.

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, цветовой тест Люшера, уровень физического здоровья по Апанасенко Г.Л., индекс напряжения.

S. H. Ridkovets

Relationship between the level of physical health and psychological characteristics of healthy girls aged 19-20

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The paper focuses on the research of individual characteristics of the mental state of virtually healthy girls depending on the level of physical health, which was determined by the methods of rapid assessment.

Aim. To establish the relationship between the level of physical health and psychological characteristics of healthy girls aged 19-20.

Material. The study involved 325 students of Kyiv medical colleges aged 19-20 categorized as "healthy" individuals.

Results. Our findings show a variety of psycho-emotional states of healthy people. Complex assessment of individual body reserves is needed. The level of mental stress depends not only on the nature of the influencing factors, but also on the characteristics of individual reactivity. It points out the advisability of evaluation of all components of individual body reserves while assessing the functional reserves of the body.

Conclusion. A comprehensive assessment of the individual reserve capacity of the body with regard of somatic component and psycho-vegetative regulation of homeostasis shows the significant diversity of adaptation possibilities in healthy people.

Key words: psycho-emotional state, Luscher's colour test, level of physical health by G. L. Apanasenko, tension index.

Відомості про автора:

Рідковець Світлана Григорівна - асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616-053.2

© О.В.ШАРІКАДЗЕ, 2014

О.В.Шарикадзе

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ВІКОМ ДО 5 РОКІВ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Питання профілактики розвитку БА у дітей, своєчасної діагностики захворювання та інформація про значимі фактори ризику залишається не менш

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

актуальними і на майбутнє. Більше того, усвідомлення необхідності оцінки цих факторів у дитини з підозрою на БА та доступність даних для широкого кола лікарів диктує необхідність подальшого їх вивчення та розширення.

Мета. Удосконалення діагностики та визначення прогностичних критеріїв ризику розвитку БА у дітей раннього віку для своєчасного проведення профілактичних заходів та попередження формування захворювання та важкості його перебігу.

Методи. Комплексний аналіз даних ретроспективного клініко-функціонального і катamnестического обстеження було проведено у 150 дітей. Діти розподілялися на наступні групи: перша - 60 (40%) дітей з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом (РБОС), друга - 55 (37%) дітей з установленим діагнозом БА та 35 (23%) дітей, у яких діагноз БА був установлений вперше - третя група дослідження.

Результати. Оскільки показники значущості вираховувались у дітей між рецидивним ОБ і вже доведеною БА, у тому числі, і вперше встановленою, можна вважати за можливе розглядати фактори клінічного характеру з високим ступенем значущості діагностичними критеріями БА у дітей до 5 років. Фактори, які мали середній і низький рівні, є значущими факторами ризику формування астми. З урахуванням вище наведеного, були виділені наступні найбільш вагомні фактори ризику розвитку БА у дітей до 5 років та були сформовані наступні групи ризику розвитку БА: 1) група високого ризику розвитку БА; 2) група середнього ризику розвитку БА; 3) група низького ризику розвитку БА; 4) група потенційного ризику розвитку БА.

Висновки. Урахування ознак груп ризику розвитку БА повинно допомогти успішно впровадити заходи вторинної профілактики щодо попередження формування такого важкого страждання, якою є БА. Вважаємо за доцільне дітей із сімей з обтяженою по atopії спадковістю після повторного епізоду БОС розглядати як потенційно небезпечних з розвитку БА.

Ключові слова: діти, астма, фактори ризику, бронхо-обструктивний синдром

ВСТУП

Алергічні захворювання у сучасному світі стають однією з частих причин порушення стану здоров'я дітей різних вікових груп. Серед них бронхіальна астма (БА), як одна з причин частих загострень, госпіталізацій дітей до відділень невідкладної допомоги, формування дитячої інвалідності, є значущою медико-соціальною проблемою [5,6]. Розповсюдженість БА зростає з кожним роком у більшості країн світу, призводячи до значних збитків. Так, за даними Гепле затрати на БА у дітей практично не відрізняються від дорослих [2]. Усім добре відомо про існуючі дефіцити в фінансуванні амбулаторних медичних установ, але при цьому пріоритетним стає розвиток первинної медичної допомоги, у тому числі, й сімейної медицини. Але дуже часто сімейному лікарю і педіатру первинної ланки складно визначитися з діагнозом, що стосується алергопатології. За даними дослідників рівень діагностичних помилок складає 40% відсотків, а постановка вірного діагнозу відкладається на 5-6 років [3]. У той же самий час, коли завдяки міжнародним дослідженням, постійно змінюються уявлення про патогенетичні механізми розвитку БА та модифікуються схеми терапії, залишається не вирішеним питання своєчасної діагностики БА у дітей. У наслідок цих проблем дані офіційної статистики занижені та не відображають реальну картину розповсюдженості захворювання. Ще більш складна ситуація із діагностикою захворювання у дітей молодшого віку. Різноманіття клінічних проявів БА у дитячому віці потребує окремої уваги. А неможливість чи важкість проведення діагностичних досліджень призводять до частих діагностичних помилок, які у подальшому призводять до формування стійких змін у бронхолегеневій системі, формуванню важких форм захворювання [7,8].

Питання профілактики розвитку БА у дітей, своєчасної діагностики захворювання та інформація про значимі фактори ризику залишається не менш актуальними і на майбутнє. Більше того, усвідомлення необхідності оцінки цих факторів у дитини з підозрою на БА та доступність даних для широкого кола лікарів диктує необхідність подальшого їх вивчення та розширення. Тому, в літературі зустрічається достатньо робіт, які присвячені даній проблемі [1, 4, 3, 5, 10]. Ми сподіваємося, що проведений нами аналіз значущості окремих факторів на розвиток БА у дітей буде корисним у практичній діяльності.

Мета дослідження. Удосконалення діагностики та визначення прогностичних критеріїв ризику розвитку БА у дітей раннього віку для своєчасного проведення профілактичних заходів та попередження формування захворювання та важкості його перебігу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на кафедрі педіатрії № 1 НМАПО імені П.Л.Шупика на базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) "ОХМАТДИТ". Виконано комплексний аналіз даних ретроспективного клініко- функціонального і катamnестического обстеження 150 дітей, які перебували на лікуванні в НДСЛ «ОХМАТДИТ» з 2011 по 2013 р.р., глибина катamnеза склала 2 роки. Діагностику проводили на основі аналізу сукупності анамнестичних даних, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Діагноз бронхіальна астма встановлювався відповідно до Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду з урахуванням даних уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної медичної допомоги № 868 2013 року.

На підставі отриманих даних були сформовані наступні групи: перша - група, до якої увійшли 60 (40 %) дітей з рецидивуючим бронхобструктивним синдромом (РБОС), (хлопчиків - 21, дівчаток - 29); другу групу склали 55 (37 %) дітей з установленим діагнозом БА, переважно персистуючого перебігу (37 дітей (68%)); 35 (23%) дітей, у яких діагноз БА був установлений вперше і склали третю групу дослідження.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакета програм « Біостат » для IBM PC.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений порівняльний аналіз сукупності анамнестичних та клінічних даних у дітей всіх груп показав, що формування бронхіальної астми у дітей молодшого віку відбувається у наслідку сукупності ряду несприятливих факторів. Кожен фактор розглядався, як окремий показник та за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмана обраховано ступінь його впливу на розвиток бронхіальної астми у дітей. Результати дослідження представлені у таблиці 1.

Аналіз анамнестичних даних показав, що у переважній більшості (72,8%) обстежених дітей була обтяжена atopічна спадковість. 67,7% матерів хворих дітей мали ускладнений акушерський анамнез протягом даної вагітності: гестози I (25,3%) та II (34,0%) половини, загроза викидню (10,7%). Половина дітей народились від патологічних пологів, 20,8% дітей - недоношеними. Отже, у значної частини хворих спостерігався вплив різних ante- та інтранатальних несприятливих факторів. Аналогічні результати наводять й інші автори [56, 103]. Дані поглибленого сімейного анамнезу виявили спадкову обтяженість за алергійним захворюванням у 81

ПЕДІАТРІЯ

(54,0%) спостереженої дитини, з них у 64 (42,7% від усіх дітей з РОБС) – по материнській лінії. БА серед родичів дітей, здебільшого по лінії матері, відмічена у 18 (12,0%) пацієнтів.

Таблиця 1

Фактори, які впливають на розвиток бронхіальної астми у дітей віком до 5 років

Фактори ризику розвитку БА	Частота реєстрації хворих з рецидивуючим БОС (%)	Рівень значущості фактору	Частота реєстрації хворих зі вперше встановленою БА (%)	Рівень значущості фактору	Частота реєстрації хворих з установленим діагнозом БА (%)	Рівень значущості фактору
1	2	3	4	5	6	7
Обтяжений atopічний анамнез	74,2	12	84,9	14	86,8	14
Обтяжена спадковість по БА	68,8	10	69,4	10	70,2	11
Пологова травма	10,5	13	8,7	10	6,8	11
Інтранатальна асфіксія	14,8	10	15,6	12	14,5	13
Патологія перебігу вагітності	64,5	5	68,5	4	70,2	4
Маса тіла при народженні >4000,0	3,5	9	4,2	9	6,4	10
Маса тіла при народженні <2500,0	37,8	10	15,2	8	9,6	8
Патологія періоду новонародженості	61,5	6	65,6	7	71,4	7
Термін грудного вигодовування	50,2	9	48,7	9	52,4	9
Частота БОС більше 4-5/рік	34,6	9	40,8	9	45,4	10
Наявність atopії з боку батька	13,2	9	15,5	8	14,9	8
Наявність atopії з боку матері	15,8	10	13,4	10	14,1	10
Пасивне куріння	45,6	7	40,8	8	39,5	10
Наявність ГРВІ (з БОС) на першому році життя	86,7	5	84,9	6	77,8	5

Примітка: рівень значущості в межах 1-3 відповідає низькому ступеню, 4-7 – середньому і 8-11 – високому ступеню.

Майже 4/5 (120 – 80,0%) дітей з РОБС знаходились на ранньому штучному (75 – 50,0%) та змішаному (45 – 30,0%) вигодовуванні. 78,6% (118) хворих мали прояви харчової алергії, а у 36 (24,0%) були ознаки медикаментозної алергії у вигляді поліморфного висипу, кропив'янки, набряку Квінке. У всіх хворих на РОБС епізоди бронхообструкції зумовлені ГРЗ і вперше дебютували на 1-ому році життя у 125 (83%), на 2-ому – у 15 (10,0%), на 3-ому – у 10 (6,7%). Однак, у 48 (32,0%) пацієнтів, здебільшого 2-го і 3-го років життя, симптоми БОС розвивались, за даними анамнезу, після контакту з інгаляційними (після спілкування з котом, при перебуванні у старому вогкому приміщенні) та харчовими алергенами, а у деяких випадках (7 дітей – 4,7%) – в результаті зміни метеоумов і в момент фізичної активності та емоційних ситуацій (4 дитини – 2,7%). БОС у всіх дітей був повторним, та у частини (78 – 52,0%) хворих розвивався на 2-3 день ГРЗ і досягав максимуму на 3-5 день хвороби, зберігався протягом 5-7 днів, а іноді й більш тривало, помітно посилювався при фізичних та емоційних навантаженнях. У 72 (48,0%) дітей БОС розгортався вже в перші 1-2 доби з початку ГРЗ. Тривалість клінічних проявів бронхообструкції у більшості випадків не перебільшувала 3-5 днів ($3,9 \pm 0,3$ днів), хоча хрипи зберігались у легенях більший відрізок часу. Результати дослідження свідчать про те, що високий рівень впливовості факторів ризику розвитку БА співпав із значним відсотком їх реєстрації у хворих на астму лише у 7 (21,9%) випадках, що свідчить про неможливість використовувати відсоткові характеристики для оцінки прогностичних критеріїв формування захворювання.

Оскільки показники значущості вираховувались у дітей між рецидивним ОБ і вже доведеною БА, у тому числі, і вперше встановленою, можна вважати за можливе розглядати фактори клінічного характеру з високим ступенем значущості діагностичними критеріями БА у дітей до 5 років. Фактори, які мали середній і низький рівні, є значущими факторами ризику формування астми. З урахуванням вище наведеного, були виділені наступні найбільш вагомні фактори ризику розвитку БА у дітей до 5 років. Наведені узагальнені дані співпадають з поглядами багатьох дослідників [1, 3, 4, 5, 6, 10].

На підставі отриманих результатів (визначених рівней значущості) були сформовані наступні групи ризику розвитку БА:

1) група високого ризику розвитку БА: - діти з рецидивами (більше 4 разів на рік) БОС, wheezing, періодичного сухого нападоподібного кашлю за наявності таких умов – БА у родичів, полівалентна і поліорганна алергія (2 і більше органів – дермореспіраторний синдром, атопічний дерматит, алергійний риніт, харчова та медикаментозна алергія), зв'язок розвитку респіраторних проявів з дією інфекційних (парагрип та RSV) і неінфекційних тригерів (інгаляційних, харчових);

2) група середнього ризику розвитку БА: - діти з 1 епізодом обструкції ДШ з обтяженим по алергії сімейним анамнезом за наявності таких умов – алергійної конституції, атопічного дерматиту, харчової та/або медикаментозної алергії, тютюнопаління в сім'ї, частих ГРЗ на 1-ому році життя;

3) група низького ризику розвитку БА: - діти з 1 епізодом обструкції ДШ із сімей з необтяженим по алергії анамнезом за наявності таких умов – вік матері понад 30 років, патологія вагітності та/або пологів, перинатальні пошкодження у дитини, раннє штучне вигодовування, часті ГРЗ на 1-ому році життя;

4) група потенційного ризику розвитку БА: -діти без клінічних проявів алергії за наявності таких умов – спадкова схильність до atopії, підвищення рівня загального IgE і/або алергенспецифічних IgE-антитіл у сироватці крові або позитивні шкірні тести з алергенами; вагітні жінки з сімей, у родичів яких є atopічні захворювання (БА, atopічний дерматит, алергійний риніт, кропив'янка, набряки Квінке, анафілактичні реакції); молоді подружні пари, у яких ще немає дітей, але в сім'ях яких простежується спадкова схильність до atopії.

ВИСНОВКИ

Урахування ознак груп ризику розвитку БА має допомогти успішно впровадити заходи вторинної профілактики щодо попередження формування такого тяжкого страждання, якою є БА. Вважаємо за доцільне дітей із сімей з обтяженою по atopії спадковістю після повторного епізоду БОС розглядати як потенційно небезпечних з розвитку БА.

Література

1. Э.Б. Белан. Бронхиальная астма у детей с atopическим дерматитом: анализ факторов риска // Российский алергологический журнал. - 2005. - №4. - С.60-64.
2. Н.А. Геппе. Актуальность проблемы БА у детей // Педиатрия.- 2012. - Т.91, № 3. - С.76-84.
3. Фактори ризику виникнення бронхіальної астми у дітей / В.П. Костроміна, О.О. Речкіна, К.О. Мельнік [та ін.] // Астма та алергія / 36. кращих матеріалів. – К. – 2013. - С.43-46.
4. Bisgaard H. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood / Bisgaard H., Bonnelykke K. // J. Allergy Clin Immunol. – 2010. –Vol. 126 (2). – P. 187–197.
5. Busse W. W. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations / Busse W. W., Lemanske R. F. Jr., Gern J. E. // Lancet. – 2010. – Vol. 376 (9743). – P. 826–834.
6. Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children // J Allergy Clin Immunol. – 2010. – Vol. 126 (2). – P. 212–216.
7. Chipps B. E. Evaluation of infants and children with refractory lower respiratory tract symptoms // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2010. – Vol. 104 (4). – P. 279–283.
8. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age / Devulapalli C. S., Carlsen K. C., Haland G. [et al.] // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 8–13.
9. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 years and younger / Pedersen S. E., Hurd S. S, Lemanske R. F. Jr. [et al.] // Pediatr. Pulmonol. - Wiley-Liss, 2010.
10. Pinto L.A. Genetic associations with asthma and virus-induced wheezing: a systematic review / Pinto L.A., Stein R.T., Ribeiro J.D. // J. Bras. Pneumol. – 2009. – Vol. 35 (12). – P. 1220–1226.

Е. В. Шарикадзе

Предикторы развития бронхиальной астмы у детей до 5 лет

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Введение. В настоящее время по прежнему сохраняется актуальность вопросов, связанных с профилактикой развития и своевременной диагностикой БА у детей, а также информация о значимых факторах риска. Более того, осознание необходимости оценки данных факторов у ребенка с подозрением на БА и необходимость использования данных факторов для широкого круга врачей диктует необходимость дальнейшего их изучения и расширения.

Цель. Совершенствование диагностики и определения прогностических критериев риска развития БА у детей раннего возраста с целью своевременного проведения профилактических мероприятий и предупреждения формирования заболевания и тяжести его течения.

Методы. Комплексный анализ данных ретроспективного клинико- функционального и катamnестического обследования был проведен у 150 детей. Пациенты распределялись на следующие группы: первая - 60 (40%) детей с рецидивирующим бронхобструктивным синдромом (РБОС), вторая - 55 (37%) детей с установленным диагнозом БА и 35 (23%) ребенка, у которых диагноз БА был установлен впервые - третья группа исследования .

Результаты. Поскольку показатели значимости определялись у детей с РОБС и уже доказанной БА, в том числе, и впервые установленной, можно считать возможным рассматривать факторы клинической характеристики с высокой степенью значимости в качестве диагностических критериев БА у детей до 5 лет. Факторы, которые имели средний и низкий уровень, являются значимыми факторами риска формирования астмы. С учетом выше изложенного были выделены следующие наиболее значимые факторы риска развития БА у детей до 5 лет и сформированы следующие группы: 1) группа высокого риска развития БА, 2) группа среднего риска развития БА, 3) группа низкого риска развития БА 4) группа потенциального риска развития БА.

Выводы. Использование признаков групп риска развития БА должно помочь успешно внедрить меры вторичной профилактики по предупреждению ормирования БА. Считаем целесообразным детей из семей с отягощенной по атопии наследственностью после повторного эпизода БОС рассматривать как потенциально опасных по развитию БА.

Ключевые слова: дети, астма, факторы риска, бронхо-обструктивный синдром.

O. V. Sharikadze

Predictors of asthma in children under 5

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The prevention of asthma in children, early diagnosing of the disease and information about the important risk factors are still of current concern nowadays. Moreover, awareness of the need to assess these factors in a child with suspected asthma and availability of the data for a wide range of physicians necessitates their further study.

Aim. Improvement of diagnosing and determining prognostic criteria for the risk of asthma in young children to facilitate early prophylactic activity and to prevent the disease formation and severe asthma.

Methods. A comprehensive analysis of retrospective clinical and functional catamnesis survey was run in 150 children. The children were divided into the groups as follows: the first group [60 (40 %)] included the children with recurrent airflow obstruction syndrome (RAOS), the second one comprised the children with diagnosed asthma [55 (37%)] and the third group consisted of those with asthma diagnosed for the first time [35 (23%)].

Results. As indicators of significance were estimated in children between recurrent BA and proven BA, including diagnosed for the first time, clinical factors with a high level of significance may be considered as diagnostic criteria of asthma in children under 5. Medium- and low-level factors seem to be significant risk factors for asthma development. Taking into account the foregoing there were determined the most weighty risk factors for asthma in children under 5 and there were classified the groups of BA risk as follows: group I - high risk of asthma, group II - medium risk of asthma, group III - low risk of asthma and group IV - potential risk of asthma.

Conclusions. Considering the signs established for each asthma risk group may contribute to the successful secondary prevention of asthma onset. We deem it advisable to consider children from families burdened by atopic heredity after repeated episodes of recurrent airflow obstruction syndrome to be potentially asthma threatened.

Key words: children, asthma, risk factors, airflow obstruction syndrome.

Відомості про автора:

Шарікадзе Олена Вікторівна – асистент кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 236-21-91.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 356.33

© В.В. КОСАРЧУК, М.І. ХИЖНЯК, 2014

В.В. Косарчук¹, М.І. Хижняк²

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ПРИДАТНОСТІ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ОФІЦЕРСЬКОГО СКЛАДУ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ЕТАПІ ЗВІЛЬНЕННЯ

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

²Українська військово-медична академія
Міністерства Оборони України

Вступ. У зв'язку з різким ускладненням внутрішньополітичної обстановки, при зростанні соціальної напруги в країні, відповідно до пунктів 1, 17, 20 частини першої статті 106, статті 112 Конституції України, Закону України "Про мобілізаційну підготовку та мобілізацію" в Україні може бути оголошено як часткову, так і повну мобілізацію.

Мета. Вивчення придатності до військової служби військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення.

Методи. На основі статистичної звітності за формою № 2/мед., № 4/мед. та звітів про результати медичного огляду військовослужбовців Збройних Сил України за 2008-2012 роки вивчались динамічні зміни у стані здоров'я військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі звільнення.

Результати. Встановлено, що за в структурі захворювань, з приводу яких військовослужбовці офіцерського складу на етапі закінчення військової служби в Збройних Силах України були визнані Військово-лікарськими комісіями непридатними (обмежено придатними) до військової служби в 2001-2010 рр. перші п'ять місць займали відповідно хвороби системи кровообігу (40,49%), хвороби кістково-м'язової системи (15,05%), хвороби органів травлення (12,57%), хвороби нервової системи (7,17%), наслідки травм та отруєння (5,47%).

Висновки. Проведене дослідження дозволило з'ясувати: що невизначеність причин розвитку стану непридатності військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву заважає дієвому комплектуванню Збройних Сил України; проблеми, що перешкоджають якісному комплектуванню Збройних Сил України при частковій або повній мобілізації військ.

Ключові слова: мобілізація, військовослужбовці мобілізаційного резерву, офіцерський склад, придатність до військової служби.

ВСТУП

У зв'язку з різким ускладненням внутрішньополітичної обстановки, при зростанні соціальної напруги в країні, відповідно до пунктів 1, 17, 20 частини першої статті 106, статті 112 Конституції України, Закону України "Про мобілізаційну підготовку та мобілізацію" в Україні може бути оголошено як часткову, так і повну мобілізацію.

Загальна мобілізація проводиться одночасно на всій території України і стосується національної економіки, органів державної влади, інших державних органів, органів місцевого самоврядування, Збройних Сил України, інших військових формувань, Оперативно-рятувальної служби цивільного захисту, підприємств, установ і організацій [1-4].

Часткова мобілізація може проводитися в окремих місцевостях держави, а також стосуватися певної частини національної економіки, Збройних Сил України, інших військових формувань, Оперативно-рятувальної служби цивільного захисту, підприємств, установ і організацій [1-4].

Під час мобілізації та переведення Збройних Сил України, інших військових формувань на штати воєнного часу громадяни (крім тих, які проходять службу у військовому резерві) зобов'язані з'явитися до військових частин або на збірні пункти військових комісаріатів у строки, зазначені в отриманих ними документах (мобілізаційних розпорядженнях, повістках або розпорядженнях військових комісарів. Резервісти зобов'язані з'явитися до військових частин у строки, визначені командирами військових частин, в яких вони проходять службу у військовому резерві. Громадяни, які перебувають у запасі, завчасно приписуються до військових частин для проходження військової служби у воєнний час або до інших підрозділів чи формувань для виконання обов'язків за посадами, передбаченими штатами воєнного часу [1-4].

Здоров'я військовослужбовців було предметом дослідження багатьох праць з проблем військової медицини (Білий В.Я. зі співавт., 2000; Варус В.І., 2001; Михайлець В.Ю. зі співавт., 2002; Захараш М.П. зі співавт., 2008; Бібік Т.А. зі співавт., 2011; Шевчук Р.В. зі співавт., 2013; [5-10].

Однак, в цих працях не досліджувалося, які зміни відбуваються у стані придатності військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення. Враховуючи вказане, є актуальним вивчення стану придатності військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення.

Мета дослідження: вивчення придатності до військової служби військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення особливостей стану придатності до військової служби військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення, які впливають на якість комплектування мобілізаційного резерву при частковій та повній мобілізації проводилося при аналізі звітної документації (ф. 2 мед., 4 мед.) за 2008-2012 рр. з використанням статистичного методу дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особовий склад мобілізаційного резерву ЗС України має складну структуру за категоріями та є неоднорідною за віком та періодичністю оновлення. Військовослужбовці поділяються на рядовий склад, сержантський старшинський склад та офіцерський склад. Військовослужбовці офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України це категорія військовослужбовців з характерною віковою структурою, строками військової служби (частота оновлення колективу) та умовами розташування, харчування, водопостачання.

Військовослужбовці офіцерського складу за характером розташування розташовуються, харчування, водопостачання, водопостачання наближаються до цивільного дорослого населення. В сучасних умовах офіцерський склад розташовується, головним чином, в гуртожитках, знімає кімнати або квартири в місцевого населення, харчування та водопостачання відбувається за місцем проживання, тобто індивідуально, виключаючи випадки виходу на польові навчання. Строки військової служби чітко визначені і коливаються від 5 років до граничного віку перебування на військовій службі.

За результатом проведеного аналізу багаторічної динаміки придатності до військової служби за станом здоров'я військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України на етапі закінчення військової служби встановлено, що в 2008-2012 рр. в структурі захворювань, з приводу яких військовослужбовці були визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби перше місце займали хвороби системи кровообігу (IX клас), вони становили $40,49 \pm 0,40\%$, з яких гіпертонічна хвороба становила $32,62 \pm 0,38\%$. (рис. 1).

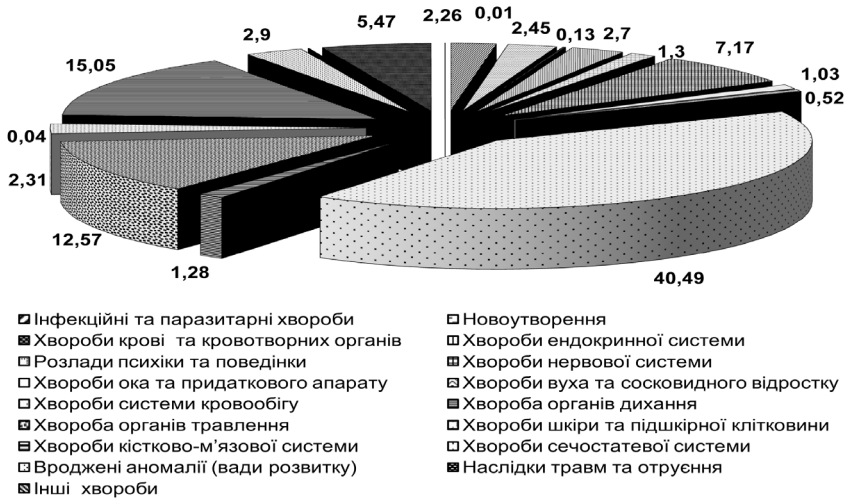


Рис. 1. Структура захворювань, з приводу яких військовослужбовці офіцерського складу мобілізаційного резерву ЗС України на етапі звільнення визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби в 2008-2012 роках (%)

Друге місце серед хвороб, внаслідок яких відбулися зміни в стані здоров'я військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву і відповідно зміни в стані їх придатності до служби займали хвороби кістково-м'язової системи (XIII клас), вони становили $15,05 \pm 0,29\%$, з яких дорсопатії становили $13,06 \pm 0,28\%$.

Третє місце серед хвороб, внаслідок яких відбулися зміни в стані здоров'я військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву і відповідно зміни в стані їх придатності до служби займали хвороби органів

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

травлення (XI клас), вони становили 12,57±0,27%, з яких виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки становила 7,47±0,22%. Третє місце серед хвороб, внаслідок яких відбулися зміни в стані здоров'я військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву і відповідно зміни в стані їх придатності до служби займали хвороби органів травлення (XI клас), вони становили 12,57±0,27%, з яких виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки становила 7,47±0,22%.

Четверте місце в структурі захворювань, з приводу яких військовослужбовці офіцерського складу мобілізаційного резерву були визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби в Збройних Силах України займали хвороби нервової системи (VI клас), вони становили 7,17±0,21%.

П'яте місце серед хвороб, внаслідок яких відбулися зміни в стані здоров'я військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву і відповідно зміни в стані їх придатності до служби займали наслідки травм та отруєння (XXI клас), вони становили 5,47±0,19%.

ВИСНОВКИ

1. Показано, що невизначеність причин розвитку стану непридатності військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву заважає дієвому комплектуванню Збройних Сил України в умовах часткової та повної мобілізації.

2. Встановлено, що за в структурі захворювань, з приводу яких військовослужбовці офіцерського складу на етапі закінчення військової служби в Збройних Силах України були визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби в 2001-2010 рр. перші п'ять місць займали відповідно хвороби системи кровообігу (40,49±0,40%), хвороби кістково-м'язової системи (15,05±0,29%), хвороби органів травлення (12,57±0,27%), хвороби нервової системи (7,17±0,21%), наслідки травм та отруєння (5,47±0,19%).

3. Запропоновано в подальшому провести комплексне дослідження причин інвалідності військовослужбовців мобілізаційного резерву Збройних Сил України та Державної прикордонної служби України.

Література

1. Закон України від 04.04.06. № 3597-IV "Про внесення змін до Закону України "Про загальний військовий обов'язок і військову службу" // Офіційний вісник України. – 2006. – №17 (10.05.2006). – С. 1261.

2. Про мобілізаційну підготовку та мобілізацію: Закон України від 16 жовтня 2012 р. // Військове законодавство України: Збірник нормативних актів. – К.: Атіка, 2012.

3. Стратегічний оборонний бюлетень України: щорічник. - К.: Аванпост-прім, 2012. – 55 с.

4. Біла книга України 2012. Оборонна політика України: щорічник. – К.: МО України, 2013.– 73 с.

5. Концепція професійного здоров'я військовослужбовців у Програмі будівництва та розвитку ЗС України / В.Я. Білий, О.О. Сохін, М.М. Вовкодав [та ін.] // Наука і оборона. – 2000.– №3.– С. 22-26.

6. Варус В.І. Стратегія превентивної медицини в охороні професійного здоров'я військовослужбовців Збройних Сил України у XXI сторіччі / В.І.Варус // Наука і оборона. – 2001. – № 2. – С.20-23.

7. Михайлець В.Ю. Вивчення стану здоров'я військовослужбовців із числа молодого поповнення навчального центру /В.Ю. Михайлець, М.І.Хижняк, В.В. Косарчук // Проблеми військової охорони здоров'я. - 2002. - № 12. - С. 223-229.

8. Питання оптимізації медичної та медико-експертної допомоги військовослужбовцям на регіональному рівні / М.П.Захараш, О.В.Сергієні, А.М. Кравченко, Г.І. Тітов // Україна. Здоров'я нації. – 2008. - №2. – С. 192-195.

9. Професійна надійність військовослужбовців в умовах переходу на контрактний принцип комплектування Збройних Сил України / Т. А. Бібік, Ткачук І.М., Устименко О.В. [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2011. – № 30. – С. 22-29.

10. Шевчук Р.В. Особливості сучасного стану здоров'я юнаків-підлітків з обмеженою придатністю до військової служби за припискою / Р.В.Шевчук, І.В.Огороднійчук, Л.В.Рущак // Військова медицина України. – Київ. - 2013. – №2, Т.14. – С. 55-61.

В.В. Косарчук, М.І. Хижняк

Изучение состояния пригодности к военной службе военнослужащих офицерского состава мобилизационного резерва вооруженных сил Украины на этапе увольнения

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

**Украинская военно-медицинская академия
Министерства Обороны Украины**

Вступление. В связи с резким осложнением внутривнутриполитической обстановки, при росте социального напряжения в страны, в соответствии с пунктами 1, 17, 20 части первой статьи 106, статьи 112 Конституции Украины, Закона Украины "О мобилизационной подготовке и мобилизации" в Украине могут быть объявлены как частичную, так и полную мобилизацию.

Цель. Изучение пригодности к военной службе военнослужащих офицерского состава мобилизационного резерва ЗС Украины на этапе увольнения.

Методы. На основе статистической отчетности по форме № 2/мед., № 4/мед. по отчетов о результатах медицинского обзора военнослужащих Вооруженных Сил Украины за 2008-2012 годы изучались динамические изменения в состоянии здоровья военнослужащих офицерского состава мобилизационного резерва на этапе освобождения.

Результаты. Установлено, что за в структуре заболеваний, по поводу которых военнослужащие офицерского состава на этапе окончания военной службы в Вооруженных Силах Украины были признаны Военно-врачебными комиссиями непригодными (ограниченно пригодными) к военной службе в 2008-2012 гг. первые пять мест занимали соответственно болезни системы кровообращения (40,49%), болезни костно-мышечной системы (15,05%), болезни органов пищеварения (12,57%), болезни нервной системы (7,17%), последствия травм и отравления (5,47%).

Выводы. Проведенное исследование позволило выяснить: что неопределенность причин развития состояния непригодности военнослужащих офицерского состава мобилизационного резерва мешает действительному комплектованию Вооруженных Сил Украины; проблемы, которые препятствуют качественному комплектованию Вооруженных Силах Украины при частичной или полной мобилизации войск.

Ключевые слова: мобилизация, военнослужащие мобилизационного резерва, офицерский состав, пригодность к военной службе.

V. V. Kosarchuk, M. I. Hizhniak

Study of the state of fitness for military service of the commissioned officers of mobilized reserve of the armed forces of Ukraine on the stage of liberation

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Ukrainian Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Ukraine**

Introduction. As a result of sharp complication of political situation in the country, at the increase of social tension, in accordance with points 1, 17, 20 of the first part of article 106, article 112 of the Constitution of Ukraine, the Law of Ukraine "On the Preparedness Activity and Mobilization" there can be announced both partial and complete mobilization in Ukraine.

Aim. The study of fitness for military service of the commissioned officers of mobilized reserve of 3C of Ukraine on the stage of liberation.

Methods. On the basis of statistical accounting on form 2/med., 4/med. And the reports on the results of medical review of servicemen of the Armed Forces of Ukraine in 2008-2012 there were studied the dynamic changes in the state of health of the commissioned officers of mobilized reserve on the stage of liberation.

Results. It was found that the most common diseases, which made the Military-medical commissions to identify the commissioned officers on the stage of completion of military service in the Armed Forces of Ukraine to be ineligible (limit suitable) for military service in 2008-2012 were the following: diseases of the circulatory system (40.49), diseases of the musculoskeletal system (15.05%), diseases of the digestive apparatus (12.57%), diseases of the nervous system (7.17%), consequences of traumas and poisoning (5.47%).

Conclusions. The study allowed us to find out the following: the vagueness of reasons of the development of the state of ineligibility of the commissioned officers of mobilized reserve interferes with the effective completing of the Armed Forces of Ukraine; the problems that prevent to complete the Armed Forces of Ukraine with the high-quality group during partial or complete mobilization of troops.

Key words: mobilization, servicemen of mobilized reserve, officers, fitness for military service.

Відомості про авторів:

Косарчук В.В.- к. мед. н., ст. н. сп., доцент кафедри управління охороною здоров'я НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Хижняк М.І. - д. мед. н., професор кафедри військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії.

УДК: 613.95:613.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

І.П.Козярін, О.П.Івахно, Ю.В.Нємцева

ФАКТОРИ РИЗКУ У ФОРМУВАННІ ЗДОРОВ'Я СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ ДІТЕЙ

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

Вступ. В статті поданий аналіз провідних факторів ризику екологічного і соціального характеру щодо формування здоров'я дитячого населення.

Мета. Визначити провідні чинники ризику у формуванні здоров'я сучасного покоління дітей.

Методи: аналітичний, статистичний, соціологічний.

Результати. Встановлено, що якість життя сучасних дітей визначається раціональним харчуванням, оптимальним віку та стану здоров'я дитини, руховим режимом, свідомою мотивацією до виконання принципів здорового способу життя.

Висновки. Упорядкування системи медичного обслуговування організованого дитинства, підвищення рівня гігієнічної грамотності населення є нагальним питанням здоров'язберігаючого плану.

Ключові слова: діти, здоров'я, чинники ризику.

ВСТУП

Орієнтація держави на здоров'язберігаючі принципи сфери охорони здоров'я на сьогодні є найпріоритетнішим напрямом розвитку суспільства [1-3].

Питання удосконалення методології оцінки ризику необхідні для створення нової нормативно-правової бази щодо забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення, визначення об'єктивних показників соціально-гігієнічного моніторингу, ефективності реалізації охоронозабезпечуючих заходів [4-5].

Мета – визначення провідних чинників ризику у формуванні здоров'я сучасного покоління дітей.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Несприятлива дія довкілля за екологічною ситуацією потенціюється факторами соціально-економічного характеру. За даними наукових досліджень соціальні та екологічні фактори посідають провідні рангові місця за впливом на здоров'я дитячого населення [6, 7].

Дослідження Щур П.З. з співавторами [8] присвячені саме стану здоров'я організованих колективів дітей, які проживають на територіях з різним рівнем антропогенного навантаження. У основну групу включені діти, які знаходяться під впливом забруднення атмосферного повітря (формальдегід, ванадій, пил, оксид вуглецю, діоксид азоту) та води – хлорорганічні сполуки. Із соціальних чинників, які ускладнюють вплив на організм дітей хімічних речовин, визначені: пасивне паління, обмежений час перебування дітей на чистому відкритому повітрі; нераціональне харчування за рахунок введення в раціон дитини продуктів і страв, напоїв не рекомендованих для дитячого організму, недотримання режиму харчування; нехтування батьками профілактичними медичними оглядами дітей та невиконання схеми лікування дитини; гіподинамія; низький рівень освіти батьків; економічний статус родини.

Із результатів дослідження встановлено, що низький рівень освіти батьків є більш значимим фактором ризику, ніж рівень доходів сім'ї. Разом з тим, низький соціально-економічний статус сім'ї обмежує можливості раціонального харчування дитини, повноцінного відпочинку, формує високу стресову ситуацію, а недостатній рівень гігієнічної грамотності та інформованості батьків щодо проблем забруднення довкілля – формування здорового способу життя.

Паралельно з низьким рівнем здоров'я сучасного покоління дітей визначаються недостатні функціональні можливості їх організму. Науковці пов'язують цю ситуацію з відсутністю зацікавленості дітей у заняттях активними спортивними формами та нераціональним харчуванням. Саме низька рухова активність є провідним чинником ризику. Введення додаткових занять з фізичного виховання (3-5 замість двох) на тиждень, розширення

рухового режиму за рахунок різних форм спортивної діяльності сприяють вищим показникам фізичного здоров'я [9].

Сучасні діти шкільного віку мають дещо вищі антропометричні показники (довжина, маса тіла, окружність грудної клітки), прискорений біологічний вік (вторинні статеві ознаки у дівчаток з'являються у 8 років, у хлопчиків – у 10 років), що може свідчити про «новий виток» акселерації, але функціональні показники достовірно знижуються у всіх вікових групах дітей (з 7 до 15-річного віку). Найбільші зміни діагностуються у 9-річних і 13-15-річних дітей обох статей, і тільки підвищена рухова активність сприяє їх позитивній динаміці.

Значна роль у низьких фізичних і соматичних можливостях сучасних дітей відводиться гіподинамічному компоненту, який формується майже у 50% дітей обох статей за рахунок роботи за комп'ютером та перегляду телепередач, відвідування додаткових занять зі статичним елементом. Найбільше змін припадає на серцево-судинну, кістково-м'язову і ендокринну системи за рахунок нереалізованої біологічної програми у русі дітей молодшого шкільного віку, а в пубертатному періоді найураженішою є м'язова сила кистей рук. Отже, високе навчальне навантаження і низька рухова активність є причинами розвитку недостатнього фізичного показника у здоров'ї дітей під час навчання у школі.

Не менш важливою сучасною екологічною проблемою в Україні є зменшення йоду у підземних водах, продуктах харчування [10, 11].

Зниження вмісту йоду в організмі дитини знижує синтез гормонів щитоподібної залози з наступним розвитком йододефіцитних захворювань. Процеси інтенсивного формування ЦНС, ендокринної системи, психічного і фізичного здоров'я є найураженішими у дитячому віці. Дефіцит макро- і мікроелементів, глістяні інвазії, низький санітарно-епідеміологічний стан ускладнюють зобну ендемію. Можливості спадкового механізму розвитку порушень функції щитоподібної залози підсилюється наявністю у обох батьків дитини вказаної хвороби. За нестачі йоду в організмі дитини зменшується синтез тироксину в крові, що призводить до активації кровообігу у залозі та збільшенню її розмірів, яка компенсує нестачу надходження йоду з довкілля. Під час пубертатного періоду, інфекційних та важких соматичних захворювань розміри щитоподібної залози збільшуються і в результаті вичерпання компенсаторних можливостей виникає гіпотиреоз, формуються вузли, аденоми.

У дітей пригнічується природний імунітет, можливий розвиток глухонімоти, розумової відсталості, рухових розладів. Незворотні неврологічні дефекти формуються у плода під час вагітності жінки з порушеною функцією щитоподібної залози. Діти, які мають дефіцит йоду в організмі, відстають від своїх однолітків за фізичним розвитком, мають сповільнені психічні реакції, підвищену втомлюваність, частіше хворіють, гірше навчаються. Найтяжча форма гіпотиреозу проявляється кретинізмом.

Значно вплинула на здоров'я населення України аварія на ЧАЕС. Підсилене поглинання щитоподібною залозою радіоактивного йоду в перші місяці після аварії, подальше забруднення довкілля радіонуклідами мали значний вплив на перебіг зобної патології.

Законом України про захист населення від впливу іонізуючого випромінювання передбачена йодна профілактика, якщо очікувана поглинута доза

опромінення щитоподібної залози від накопиченого в ній радіоактивного йоду може перевищувати 50 мілігрей для дітей або 200 мілігрей для дорослих [12].

Окрім того, урядом України приймаються рішення щодо обов'язкового введення вживання йодованої солі. Такий захід повинен бути обґрунтований тільки за його необхідності.

В Україні ендемічними зонами по йоду є Прикарпаття, Карпати, Закарпаття, Полісся.

Екскреція йоду з сечею (йодурія) дозволяє виявити показник йодного дефіциту. В нормі у підлітків і дорослих йодурія становить понад 100 мкг/л. За концентрацією тиреоглобуліну в плазмі крові можливо визначити також йодну забезпеченість організму (у немовлят 24 нг/мг, у дорослих – 19 нг/мг).

Призначають йодопрофілактику жінкам за рік до планованої вагітності, реконвалесцентам після важких соматичних та інфекційних захворювань, після курсів антибіотикотерапії чи лікування сульфаніламідними препаратами, у випадках захворювань органів травлення, коли можливе сповільнене всмоктування йоду.

Основним джерелом йоду для немовлят є молоко матері. У разі штучного вигодовування недоношених дітей доза йодиду становить 20 мкг на 100 мл молока, для доношених – 10 мкг на 100 мл молока.

Враховуючи вищенаведене, до йодування їжі необхідно підходити виважено.

Окрім систематичного введення екологічного паспорту території з метою охорони здоров'я населення організовуються профілактичні медичні огляди ряду категорій громадян, професійна чи інша діяльність яких пов'язана з обслуговуванням населення і може спричинити поширення інфекційних захворювань, виникнення харчових отруень, а також працівників, зайнятих на важких роботах і роботах зі шкідливими або небезпечними умовами праці [13, 14]. Цієї позиції необхідно дотримуватися з метою профілактики ускладнень здоров'я організованих колективів дітей.

На сьогодні внесені вагомні корективи у систему медичного обслуговування населення України. Без відповідної позиції залишилось організоване дитинство. Перенесення функцій дитячих поліклінік, відділів здорової дитини на центри первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) – не забезпечило чіткої нормативної структури вирішення питання медичного обслуговування дітей, які навчаються у дошкільних закладах, загальноосвітніх школах різного типу. ЦПМСД, сімейні лікарі не готові взяти на себе відповідальність за організацію, проведення та аналіз надання таких послуг дітям в умовах навчально-виховного закладу. Невизначеність у структурі ЦПМСД, штатному забезпеченні, узгодженості їх у роботі з медико-діагностичними центрами створили недоліки у проведенні медичних профілактичних оглядів дітей. Порушена схема статистичного аналізу інформації про стан здоров'я дитячого населення, що має важливе значення для розробки запобіжних заходів [15, 16].

ВИСНОВКИ

1. Стан здоров'я сучасного покоління дітей визначається, в першу чергу, екологічними і соціальними чинниками, які не завжди доведені до відома пересічних громадян. Підвищення рівня гігієнічної грамотності населення є провідним профілактичним заходом у збереженні та зміцненні здоров'я дітей.

2. Якість життя дітей визначається оптимальним руховим режимом, раціональним харчуванням, виконанням принципів здорового способу життя,

які необхідно узгоджувати з віком, станом здоров'я дитини, мотивацією її на оздоровчі програми.

3. Упорядкування системи медичного обслуговування організованого дитинства є начальним питанням здоров'язберігаючого плану.

Література

1. Богатирьова Р.В. Детермінанти здоров'я та національна безпека / Р.В. Богатирьова. – К.: Авіцена. 2011. – 446 с.

2. Дудіна О.О. Динаміка здоров'я дитячого населення України / О.О. Дудіна, Г.Я. Пархоменко // Современная педиатрия. – 2011. - №5 (39). – С. 37-44.

3. Устінов О. Актуальні проблеми охорони здоров'я у III тисячолітті / О. Устінов // Український медичний часопис. – 2013. - №3 (95). – С. 28-31.

4. Актуальные проблемы совершенствования оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия / Е.Н. Беляев, М.В. Фокин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. - №5. – С. 53-55.

5. Сивакова С.П. Создание здоровьесберегающей среды в системе образования и её влияние на формирование здоровья школьников в современных условиях / С.П. Сивакова, И.А. Касперчик // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. – Минск: Республ. центр гигиены. – 2013. – Вып. 23. – С. 171-174.

6. Пономарева Л.І. Скринінг-оцінка здоров'я дитячого населення як складова комплексної системи соціально-гігієнічного моніторингу здоров'я школярів / Л.І. Пономарева // Гігієна населених місць. – 2013. – Вип. 62. – С. 281-285.

7. Мостова О.П. Особливості стану здоров'я учнів старших класів сучасної школи та особливості його зв'язку з медико-соціальними показниками умов перебування і способу життя / О.П. Мостова, І.В. Сергета // Гігієна населених місць. – 2013. – Вип. 62. – С. 286-291.

8. Щур П.З. Идентификация социальных факторов риска здоровью детей дошкольного возраста, проживающих на территориях с высокой антропогенной нагрузкой // П.З. Щур, Н.А. Лебедева-Несевря // Гигиена и санитария. – 2013. - №5. – С. 59-62.

9. Гозак С.В. Ризик розвитку захворювань у дітей в залежності від організації фізичного виховання у загальноосвітніх навчальних закладах / С.В. Гозак, О.Т. Єлізарова // Гігієна населених місць. – 2013. – Вип. 62. – С. 307-311.

10. Боднар П.М. Профілактика ендокринних захворювань / П.М. Боднар // Здоров'я суспільства. – 2013. - №2. – С. 93-100.

11. Рак щитоподібної залози: захворюваність та поширеність / Н.В. Баленко, І.О. Черниченко, С.Н. Цимбалюк, М.В. Гульчій // Гігієна населених місць. – 2013. – Вип. 61. – С. 273-285.

12. Закон України 15/98-ВР від 14 січня 1998 року «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» (із змінами, внесеними згідно із Законами 2001-2013 рр.).

13. Постанова КМ України від 23.05.2001 р. №559 «Про затвердження Переліку професій, виробництв та організацій, працівники яких підлягають обов'язковим профілактичним медичним оглядам, порядку проведення цих оглядів та видачі особистих медичних книжок» (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ України №170 від 15.02.2002 р., №720 від 02.06.2004 р., №511 від 28.05.2012 р.).

14. Наказ МОЗ України №682 від 16.08.2010 р. «Про удосконалення медичного обслуговування учнів загальноосвітніх навчальних закладів».

За-реєстровано в Міністерстві юстиції України 10 вересня 2010 р. за №794/18089 (із змінами, внесеними згідно Наказу МОЗ України №382 від 23.05.2012 р.)

15. Наказ МОЗ України №384 від 29.06.2011 р. «Про затвердження Примірного статуту Центру первинної медико-санітарної допомоги».

16. Бучинський Л.Я. Визначення потреби лікарів загальної практики/ сімейних лікарів у консультативній допомозі лікарів-спеціалістів / Л.Я. Бучинський // Україна. Здоров'я нації. – 2013. - №4 (28). – С. 61-65.

Козярин І.П., Ивахно А.П., Немцева Ю.В.

Факторы риска в формировании здоровья современного поколения детей

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. В статье проанализированы ведущие факторы риска экологического и социального характера в формировании здоровья детского населения.

Цель. Определить основные факторы риска в формировании здоровья современного поколения детей.

Методы: аналитический, статистический, социологический.

Результаты. Качество жизни современных детей определяется рациональным питанием, оптимальным возрасту и состоянию здоровья ребенка, двигательным режимом, сознательной мотивацией следованию принципам здорового образа жизни.

Выводы. Упорядочение системы медицинского обслуживания организованного детства, повышение уровня гигиенической грамотности населения являются приоритетным вопросом здравоохранительного характера.

Ключевые слова: дети, здоровье, факторы риска.

I.P. Koziarin, O. P. Ivakhno, Yu. V. Niemtseva

Risk factors in forming of current younger generation health

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The main ecological and social risk factors in forming of younger generation health are analysed in the paper.

Aim. To define basic risk factors in forming of current children generation health.

Methods: analytical, statistical, sociological.

Results. Quality of life of nowadays children is determined by a rational diet, which is optimal for age and health status of a child, by the motive mode, conscious motivation to follow the principles of healthy lifestyle.

Conclusions. Organization of the system of medical service of the organized childhood and the increase of the population's hygienic literacy are the priority questions of health care protection.

Key words: children, health, risk factors.

Відомості про авторів:

Козярін Іван петрович – д.мед.н., професор, зав. кафедри гігієни харчування і ГДП НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.

Івахно Олександра Петрівна – д.мед.н., професор кафедри гігієни харчування і ГДП НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.

Немцева Юлія Віталіївна – асистент кафедри гігієни харчування і ГДП НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.

ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СУЧАСНОГО ІНДУСТРІАЛЬНОГО МІСТА

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”,
Дніпропетровське міське управління ГУ ДСЕС
у Дніпропетровській області,

ОКЗ “Дніпропетровське медичне училище”, м. Дніпропетровськ

Вступ. Дослідження показують, що зростає техногенне забруднення води поверхневих водойм, посилене неефективною роботою водопровідних очисних споруд, що пов'язано з невідповідністю технологічних схем водоочистки сучасним вимогам, порушенням технологічних режимів, незадовільним технічним станом розподільної мережі, відсутністю кваліфікованих експлуатаційних служб і т.д.; відсутність знезаражуючих установок, недотримання і відсутність водоохоронних зон, створює серйозну проблему одержання якісної питної води населенням нашої країни [1,2].

Мета. Надати гігієнічну характеристику питного водопостачання р. Дніпропетровськ.
Матеріал і методи. Проведено 3162 дослідження води річки Дніпро за органолептичними, фізико-хімічними і санітарно-токсикологічними показниками з водозаборів Кайдацької і Ломовської насосно-фільтрувальних станцій м. Дніпропетровськ за період 2002-2013 рр.

Результати. Річкова вода водозаборів Кайдацької і Ломовської насосно-фільтрувальних станцій м. Дніпропетровська не відповідає вимогам СанПіН 4630-88 «Санітарні правила і норми охорони поверхневих вод від забруднення».

Ключові слова: вододжерело, господарсько-питне водопостачання, вода питна, гігієнічна оцінка.

ВСТУП

Серед багатьох причин незадовільного стану вододжерел в Україні найбільш вагомою є скидання стічних вод 2085 об'єктів, що мають 1276 випусків господарчо-побутових і 828 випусків промислових стічних вод, що призводить до погіршення екологічного стану водойм як за санітарно-хімічними, так і за мікробіологічними показникам [1]. Дослідження свідчать, що зростає техногенне забруднення води поверхневих водойм, підсилене неефективною роботою водопровідних очисних споруд, яке пов'язане з невідповідністю технологічних схем водоочищення сучасним вимогам, порушенням технологічних режимів, незадовільним технічним станом розподільної мережі, відсутністю кваліфікованих експлуатаційних служб тощо; відсутність знезаражувальних установок, недотримання та відсутність водоохоронних зон, створює серйозну проблему отримання якісної питної води населенням нашої країни [1,2].

Мета роботи: надати гігієнічну характеристику питного водопостачання м. Дніпропетровськ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено 3162 дослідження води р. Дніпро за органолептичними, фізико-хімічними та санітарно-токсикологічними показниками з водозаборів Кайдацької та Ломовської насосно-фільтрувальних станцій м. Дніпропетровськ

за період 2002-2013 рр. Гігієнічну оцінку отриманих результатів проводили згідно з [3]. Дослідження питної води за органолептичними, фізико-хімічними та санітарно-токсикологічними показниками проведено на Кайдацькому водозаборі м. Дніпропетровська за період 2008-2012 рр. Статистично оброблено та проаналізовано 1200 досліджень питної води. Гігієнічну оцінку отриманих результатів проводили згідно з [4]. Статистичну обробку матеріалів досліджень проведено із використанням методів біостатистики, реалізованих у пакеті програм статистичного аналізу STATISTICA v. 6.1 (ліцензія № AJAR909E415822FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В поверхневій водоймі Дніпропетровської області (р. Дніпро, р. Самара, р. Мокра Сура, р. Суха Сура, р. Саксагань, р. Ингулець та інші) щорічно надходить біля 2 млрд. м³ господарчо-побутових та промислових стічних вод, що становить 25% від загальної кількості стічних вод в Україні. Найвагомішими забруднювачами водних об'єктів області за період 2010-2012 роки є промисловість (гірничовидобувна, металургійна, хімічна, електротехнічна, вугільновидобувна тощо) та житлове комунальне господарство. Найбільший обсяг забруднюючих речовин та об'єм скидання зворотних вод доводиться саме на р. Дніпро [5]. Слід відмітити, що з 2010 по 2012 рік об'єм скидання зворотних вод до р. Дніпро у Дніпропетровській області збільшився в 1,2 рази: від 826,4 млн. м³ до 993,2 млн. м³. Найбільша кількість зворотних вод до р. Дніпро надходить від СП "ДТЕК Придніпровська ТЕС" (м. Дніпропетровськ) - 76 % від загального об'єму. Обсяг забруднюючих речовин за той же період зріс в 3,6 рази і коливався від 20524,7 т в 2010 р. до 73247,8 т в 2013 р. Основними забруднюючими речовинами є нафтопродукти, органічні речовини, феноли, ціаніди, роданіди, залізо, кадмій, пестициди, магній, цинк, амонійний азот, патогенні мікроорганізми.

Отримані результати досліджень свідчать, що річна води на водозаборах Кайдацької та Ломовської насосно-фільтровальних станцій не відповідає діючим гігієнічним вимогам [3]. В середньому за період спостереження запах, кольоровість, мутність, вміст зважених речовин, показники розчинного кисню, перманганатна окиснюваність достовірно ($p < 0,05$) перевищували гігієнічний норматив Так, запах перевищував норматив у 2 рази ($p < 0,05$). Показники кольоровості в середньому за весь період спостереження перевищували гігієнічний норматив в 2,6 рази. Мутність річної води на водозаборах за середньорічними значеннями коливалась від (0,93±0,12) мг/л до (3,31±0,72) мг/л, максимальні середньорічні значення достовірно ($p < 0,05$) перевищували гігієнічний норматив в 2,2 рази. Слід відмітити тенденцію до підвищення кольоровості та мутності річної води: найменші величини за обома показниками реєструвались у 2002 р., найбільші – в 2013 р. В середньому за період спостереження показники розчинного кисню складали в середньому (9,32±3,38) мг/дм³, що достовірно ($p < 0,05$) перевищувало нормативні значення у 2,33 рази. Перманганатна окиснюваність дорівнювала (9,4±1,6) мг/дм³, що перевищувало ($p < 0,05$) гігієнічний норматив в 1,3 рази. Середні рівні азоту аміаку, азоту нітритів, азоту нітратів за період 2002-2013 рр. знаходились у межах нормативних значень.

Аналіз отриманих результатів досліджень річної води з Кайдацького водозабору та Ломовського водозаборів за групою санітарно-токсикологічних показників свідчить, що вміст алюмінію, свинцю, кобальту, молібдену, фтору,

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

кадмію, ртуті, нікелю, формальдегіду, селену, карбонатів за період спостереження знаходились в межах нормативних значень. Вміст фенолів в річній воді Ломовського водозабору за в середньому за період спостереження дорівнював $(0,0016 \pm 0,002)$ мг/дм³, що перевищувало гігієнічний норматив у 1,6 рази ($p < 0,05$).

Результати досліджень питної води м. Дніпропетровськ за фізико-хімічними показниками свідчать за наявність у ній хлоридів, сульфатів, загального заліза, міді, цинку, марганцю в концентраціях, які не перевищували гігієнічний норматив. Однак, за санітарно-токсикологічними показниками вода питна не відповідає гігієнічним вимогам (табл.).

Таблиця

Санітарно-токсикологічні показники питної води з Кайдацького водозабору м. Дніпропетровськ, М±m

Рік, n	Нікель, мг/дм ³	Миш'як, мг/дм ³	Свинець, мг/дм ³	Фтор, мг/дм ³	Алюміній, мг/дм ³	Селен, мг/дм ³	Ртуть, мг/дм ³	Азот нітритів, мг/дм ³	Азот нітратів, мг/дм ³	Окиснюваність, мгО ₂ /дм ³
2008, n=120	-	-	0,016 ± 0,001	-	-	-	0,0005 ± 0,0001	0,0010 ± 0,0003	0,50 ± 0,01	9,20 ± 0,21
2009, n=120	0,050 ± 0,001	0,010 ± 0,001	0,007 ± 0,0003	0,18 ± 0,01	0,190 ± 0,003	0,0006 ± 0,00007	0,0005 ± 0,0001	0,0010 ± 0,0003	0,50 ± 0,02	6,70 ± 0,06
2010, n=120	0,031 ± 0,006	0,010 ± 0,001	0,005 ± 0,0003	0,19 ± 0,02	0,190 ± 0,011	0,0007 ± 0,00005	0,0005 ± 0,0002	0,0012 ± 0,0002	0,50 ± 0,02	7,09 ± 0,095
2011, n=120	0,017 ± 0,005	0,010 ± 0,002	0,005 ± 0,0002	0,19 ± 0,02	0,200 ± 0,019	0,0007 ± 0,00002	0,0005 ± 0,0001	0,0012 ± 0,0002	0,50 ± 0,02	6,90 ± 0,15
2012, n=120	0,005 ± 0,002	0,010 ± 0,001	0,005 ± 0,0002	0,12 ± 0,01	0,230 ± 0,038	0,0007 ± 0,00004	0,0005 ± 0,0001	0,0050 ± 0,0010	2,25 ± 0,04	7,50 ± 0,21
В середньому за період спостереження	0,020 ± 0,002	0,010 ± 0,001	0,007 ± 0,0003	0,17 ± 0,01	0,210 ± 0,070	0,0007 ± 0,00004	0,0005 ± 0,0001	0,0020 ± 0,0002	0,80 ± 0,02	7,50 ± 0,10
За ДСан ПІН [4]	≤ 0,02	≤ 0,01	≤ 0,01	≤ 1,2	≤ 0,20	≤ 0,01	≤ 0,0005	≤ 0,5	≤ 50,0	≤ 5,0

Примітки: n – кількість спостережень; «-» - дослідження не проводились в окремі роки спостереження.

Так, в середньому за 2008-2012 рр. у воді питній на рівні 1,0-1,05 гранично допустимих концентрацій (ГДК) реєструвалися миш'як, ртуть, алюміній, нікель. Причому, слід відмітити сталий на протязі всього періоду спостереження вміст миш'яку та ртуті. Спостерігалась стійка тенденція до підвищення концентрації алюмінію у питній воді Кайдацького водозабору: від 0,95 до 1,15 ГДК. Ця тенденція обумовлена використанням коагулянтів, які містять алюміній для очищення води на водоочисних спорудах. Особливо в теплу пору року кількість коагулянтів збільшують для того, щоб довести кольоровість води до діючого нормативу. В дещо нижчих концентраціях, на рівні 0,7 ГДК в середньому за період спостереження, містився свинець. За останні роки вміст свинцю у водопровідній питній воді має тенденцію до зниження, це може бути обумовлено меншим надходженням цього елемента зі стічними водами до р. Дніпро. За інтегральним санітарно-токсикологічним показником (перманганатна окиснюваність) вода питна, яка подається до розподільчої мережі м. Дніпропетровськ з Кайдацького водозабору, не відповідає вимогам ДСанПІН 2.24-171-10 (табл.). Значення цього показника за середньо-річними величинами перевищувало гігієнічний норматив в 1,50-1,84. Слід відмітити тенденцію до підвищення перманганатної окиснюваності питної води за період 2009-2012 рр. Підвищені значення цього показника обумовлені наявністю у воді органічних сполук.

ВИСНОВКИ

1. Об'єм скидання зворотних вод до р. Дніпро у Дніпропетровській області з 2010 по 2012 рік збільшився в 1,2 рази. Обсяг забруднюючих речовин, які надходили до р. Дніпро за той же період зріс в 3,6 рази ($p < 0,05$).

2. Річна вода з водозаборів Кайдацької та Ломовської насосно-фільтрувальних станцій м. Дніпропетровськ не відповідає вимогам СанПін 4630-88 «Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения». Одним із чинників забруднення може бути недосконалість біологічної очистки стічних вод.

3. Питна вода, що подається до розподільчої мережі м. Дніпропетровськ не відповідає гігієнічним вимогам за санітарно-токсикологічними показниками ($p < 0,05$).

4. Результати досліджень питної води в умовах сучасного індустріального міста доводять гігієнічну доцільність її доочищення для зменшення ризиків негативного впливу на здоров'я населення.

Перспективою подальшого розвитку дослідження є розробка та впровадження заходів, спрямованих на оптимізацію питного водопостачання.

Література

1. Основні підсумки досліджень, виконаних в рамках науково-дослідних робіт за загальнодержавною програмою «Питна вода України» /В.О. Прокопов, О.В. Зоріна, О.М. Кузьмінець [та ін.] // Гігієна населених місць: 36. наук. праць. - К., 2010. - Вип. 55. – С. 102-110.

2. Іщейкіна Ю.О. Гігієнічна оцінка хімічного складу питної води в різних регіонах України / Ю.О. Іщейкіна // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 82-85.

3. СанПін 4630-88 «Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения». –М., 1988–75с.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

4. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною: ДСанПіН 2.24-171-10. – К.: Офіційний вісник України. – 2010. – №51. – С. 100-129.

5. Екологічний паспорт Дніпропетровської області. – Дніпропетровськ, 2013. – 131 с.

*Н.И. Рублевская, В.В. Коваль, В.Ф. Ткаля, А.А. Рибачук,
В.Д. Рублевский*

Гигиенические аспекты питьевого водоснабжения современного индустриального города

**ГУ “Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины”,
Днепропетровское городское управление ГУ ГСЭС
в Днепропетровской области,**

ОКУ “Днепропетровское медицинское училище”, г. Днепропетровск

Введение. Исследования показывают, что растущее техногенное загрязнение воды поверхностных водоемов, усиленное неэффективной работой водопроводных очистных сооружений, которое связано с несоответствием технологических схем водоочистки современным требованиям, нарушением технологических режимов, неудовлетворительным техническим состоянием распределительной сети, отсутствием квалифицированных эксплуатационных служб и т.д.; отсутствие обеззараживающих установок, несоблюдение и отсутствие водоохраных зон, создает серьезную проблему получения качественной питьевой воды населением нашей страны.

Цель. Предоставить гигиеническую характеристику питьевого водоснабжения г. Днепропетровск.

Материал и методы. Проведено 3162 исследования воды реки Днепр по органолептическим, физико-химическим и санитарно-токсикологическим показателям с водозаборов Кайдацкой и Ломовский насосно-фильтровальных станций г. Днепропетровск за период 2002-2013 гг.

Результаты. Речная вода водозаборов Кайдацкой и Ломовский насосно-фильтровальных станций г. Днепропетровска не соответствует требованиям СанПиН 4630-88 «Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения».

Ключевые слова: водоисточник, хозяйственно-питьевое водоснабжение, вода питьевая, гигиеническая оценка.

*N. I. Rublevskaia, V. V. Koval, V. F. Tkalia, A. A. Rybachuk,
V. D. Rublevskiy*

Hygienic aspects of drinking water supply in modern industrial cities

SI “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”,

**Dnipropetrovsk State Administration of the State Sanitary and
Epidemiologic Station of Dnipropetrovsk region,**

RCI “ Dnipropetrovsk Medical Specialized School”, Dnipropetrovsk

Introduction. The studies show that increasing anthropogenic water pollution of surface waters, enhanced inefficient work of water treatment plants, which is associated with non-conformity of flowsheets of water purification to the current requirements, violation of technological regimes, poor technical condition of the distribution network, lack of

skilled operational services, etc.; lack of decontaminating installations, failure and lack of water protection zones creates a serious problem of receiving clean drinking water for the population of our country [1,2].

Aim. To provide hygienic characteristics of drinking water supply in Dnipropetrovsk.

Material and methods. There was conducted 3162 research of the waters of the Dnipro River in terms of organoleptic, physicochemical and sanitary and toxicological indices of water intake of Kaydatska and Lomovska pump and filtration stations of Dnepropetrovsk in 2002-2013.

Results. Annual water intakes of Kaidatska and Lomovska pump and filtration stations of Dnepropetrovsk do not meet SanPiN 4630-88 requirements "Sanitary rules and norms of surface waters protection from pollution".

Key words: water sources, household drinking water supply, drinking water, hygienic evaluation.

Відомості про авторів:

Рублевська Н.І. - д.м.н., професор, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Тел. роб.: (056) 713-53-53.

Коваль В.В. – лікар, Дніпропетровське міське управління ГУ ДСЕС у Дніпропетровській області. Адреса: Дніпропетровськ

Рублевский В.Д. - викладач ОКЗ «Дніпропетровське медичне училище».

УДК 369;364

© О.В. САВЧУК, 2014

О.В. Савчук

ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ДЕРЖАВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ АМБУЛАТОРНО - ПОЛІКЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДІВ У НОВИХ ЕКОНОМІЧНИХ УМОВАХ

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

Вступ. Актуальність дослідження обумовлена зростанням рівнів стоматологічної захворюваності населення, скороченням бюджетного фінансування стоматологічної допомоги, а також тим, що до сьогодні організація і управління стоматологічними закладами підпорядковані не економічним цілям учасників товарних відносин, а соціально-політичним завданням держави, поставленим перед органами управління охороною здоров'я.

Мета. Медико - соціальне обґрунтування пріоритетних напрямів організації державних стоматологічних амбулаторно - поліклінічних закладів у нових економічних умовах.

Матеріали і методи. Пріоритетні напрями організації державних стоматологічних амбулаторно - поліклінічних закладів у нових економічних умовах обґрунтовані на основі системного підходу і системного аналізу із використанням інформаційно-аналітичного методу. Інформаційною базою для їх формування виступили наукові праці фахівців з організації та управління охороною здоров'я та результати власних досліджень.

Результати. Встановлено, що за умови обмежених можливостей державних бюджетів усіх рівнів, розвиток державних і муніципальних стоматологічних закладів є неможливим без залучення організаційних, фінансових та технологічних

можливостей приватного бізнесу. Запропоновано основні концептуальні пріоритетні напрями розвитку амбулаторної стоматологічної служби:

- законодавче визначення і затвердження переліку мінімальних соціальних стандартів у сфері стоматології, який забезпечується за рахунок бюджетного фінансування;

- подальший розвиток інфраструктур державних стоматологічних організацій заснованих на різних формах державно - приватного партнерства.

Висновки. У статті обґрунтовано доцільність залучення приватного капіталу до фінансування та управління державними стоматологічними амбулаторно - поліклінічними закладами.

Ключові слова: концептуальні напрями організації стоматологічних закладів, державно-приватне партнерство.

ВСТУП

Актуальність дослідження обумовлена зростанням рівнів стоматологічної захворюваності серед населення, скороченням бюджетного фінансування стоматологічної допомоги та нагальною потребою в удосконаленні системи збереження стоматологічного здоров'я населення [2], а також тим, що до сьогодні організації і управління стоматологічними закладами підпорядковані не економічним цілям учасників товарних відносин, а соціально-політичним завданням держави, поставленим перед органами управління охороною здоров'я [1,4].

Мета дослідження: медико-соціальне обґрунтування пріоритетних напрямів організації державних стоматологічних амбулаторно - поліклінічних закладів у нових економічних умовах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Пріоритетні напрями організації державних стоматологічних амбулаторно - поліклінічних закладів у нових економічних умовах обґрунтовані на основі системного підходу і системного аналізу із використанням інформаційно-аналітичного методу. Інформаційною базою для їх формування виступили наукові праці фахівців з організації та управління охороною здоров'я та результати власних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений аналіз форм організації стоматологічної допомоги та діяльності державних стоматологічних поліклінік, засвідчив що у стоматологічних закладах державної та комунальної власності не склалося ефективних управління, не сформовані нормальні економічні взаємовідносини. А також не розвинута законодавча база охорони здоров'я, має місце незахищеність пацієнтів у їх правах, наростання платності стоматологічної допомоги.

Управлінська структура сучасної економіки державних і комунальних стоматологічних закладів визначається тим, що вона базується на економіці споживання, відмежованої від економіки суспільного відтворення, у створенні якої має брати участь медичний бізнес. Нетоварна організація стоматологічних закладів, в умовах товарної організації суспільства, породжує тіньову економіку.

Чинна система охорони стоматологічного здоров'я населення у цілому є неефективною, тому що витрати на службу, хоча і явно недостатні, але постійно зростають, а результати, у вигляді основних показників стоматологічного здоров'я населення практично не поліпшуються.

Чинна господарська форма стоматологічних державних установ у сучасних економічних умовах є соціально та економічно не вигідною, відсутні належні права, відповідальність, ініціатива, зацікавленість у результатах роботи.

До того ж державні стоматологічні поліклініки, працюючи у ринкових умовах, при великому дефіциті бюджетного фінансування, в умовах серйозної конкуренції з боку приватного сектора стоматології та підвищення вимог пацієнтів до якості стоматологічної допомоги та їх бажанні лікуватися за сучасними технологіями, відчувають серйозні складнощі в організації роботи і труднощі в їх виробничій діяльності. Ситуація ускладнюється тим, що багато видів лікування пацієнт оплачує за рахунок власних коштів.

У державних стоматологічних поліклініках не вистачає коштів на зарплату, на заміну обладнання, на навчання персоналу, на закупівлю матеріалів, медикаментів і т.д.

В умовах, коли в Україні сформувався ринок стоматологічних послуг, з'явилася велика кількість приватних стоматологічних організацій, лише нові підходи та ініціативи зможуть забезпечити виживання державної системи амбулаторно-поліклінічних закладів.

За умов обмежених можливостей державних бюджетів усіх рівнів розвиток державних і комунальних закладів є неможливим без залучення організаційних, фінансових та технологічних можливостей приватного бізнесу [1,2,4]. Міжнародний досвід засвідчує можливість та ефективність державно-приватного партнерства у сфері охорони здоров'я, у т.ч. стоматологічного [1,5,6,7]. Однак на сьогодні розбудова концепції державно-приватного партнерства в охороні здоров'я України на жаль не є пріоритетним питанням державної політики [3].

У зв'язку з викладеним, ми вважаємо, що концептуально, стоматологічна служба повинна розвиватися за такими трьома взаємозалежними напрямками:

- законодавче визначення і затвердження переліку мінімальних соціальних стандартів у галузі стоматології, який забезпечується за рахунок бюджетного фінансування;

- реструктуризація та переорієнтація системи стоматологічної допомоги у межах територіальних програм державних гарантій надання громадянам безоплатної медичної допомоги з акцентом на масову первинну профілактику та високоякісну і своєчасну невідкладну допомогу;

- подальший розвиток інфраструктури платного лікування у державних закладах охорони здоров'я та установах, заснованих на різних формах власності (платні кабінети, платні стоматологічні відділення, державно - приватне партнерство).

Розвиток інфраструктури державних амбулаторно-поліклінічних закладів у сформованих умовах ми бачимо в залученні приватного капіталу до їх фінансування і управління, що має підвищити ефективність управління ними та забезпечити доступ до додаткового капіталу для їх подальшого вдосконалення. У той же час має діяти законодавча заборона на приватизацію даних об'єктів, оскільки внаслідок їх стратегічного значення держава повинна мати ефективні важелі управління.

У результаті створення механізму державно-приватного партнерства (ДПП), держава отримує фінансові та управлінські ресурси приватного сектора, залишаючи за собою контроль над амбулаторно-поліклінічними стоматологічними структурами, а приватний капітал отримує доступ до тих державних закладів, які були для нього закриті, оскільки повністю перебували у віданні держави.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таким чином, ДПП - це нові правила управлінської діяльності, спрямовані на розвиток конкуренції між державними та комунальними підприємствами. У разі запровадження ДПП заклади керуються у своїй роботі законом України від 1 липня 2010 року № 2404-VI «Про державно-приватне партнерство», із змінами, внесеними згідно із Законами ВР № 5007-VI (5007-17) від 21.06.2012, 16.10.2012, в якому відображені принципи, механізми та технологія діяльності.

Даний Закон визначає організаційно-правові засади взаємодії державних та приватних партнерів та основні принципи державно-приватного партнерства на договірній основі.

Слід підкреслити, що ДПП - не просте об'єднання ресурсів взаємодії держави, бізнесу та некомерційних організацій. Кожна зі сторін партнерства має власні цілі, вирішує свої конкретні завдання, має різну мотивацію. Так, держава зацікавлена у зростанні обсягів і поліпшенні якості стоматологічної допомоги, яка надається населенню. А приватний сектор прагне стабільно отримувати і збільшувати прибуток. Причому бізнес, який мислить стратегічно, вибудовує свої пріоритети, у першу чергу, не просто під розмір прибутків, а й у інтересах стійкості отримання доходів від проектів. Але за умов ДПП обидві сторони зацікавлені в успішному здійсненні проектів в цілому. Проте інтереси держави та бізнесу можуть не збігатися і навіть мати протилежний характер. Тому укладенню угоди про партнерство мають передувати непрості переговори сторін, які балансують інтереси партнерів і цілі проектів.

Для опрацювання концептуальних питань взаємодії держави та бізнесу повинні створюватися контрольні та регулюючі органи. Такі функції у сфері ДПП від імені держави можуть здійснювати або профільні міністерства та відомства, або спеціально уповноважені органи.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження свідчать про незадовільну діяльність державних стоматологічних поліклінік та їх нетоварну організацію в умовах ринку і недостатнього фінансування.

2. У статті обґрунтовано доцільність залучення приватного капіталу до фінансування та управління державними стоматологічними амбулаторно-поліклінічними закладами на умовах ДПП. Формування ДПП має бути націлене на вирішення завдань соціально-економічної політики у стоматології та забезпечення підвищення якості стоматологічної допомоги.

У подальших дослідженнях передбачається здійснити обґрунтування методології організації саморегульованої системи стоматологічних установ на базі державно-приватного партнерства.

Література

1. Боднева С.Л. Государственно-частное партнерство как эффективный путь развития стоматологии в новых социально-экономических условиях / С.Л.Боднева, В.С. Сирунянц, И.В. Сирунянц // Экономика и менеджмент в стоматологии. - 2008. - №2(25). - С. 18-26.

2. Вахненко О.М. Аналіз ресурсного забезпечення стоматологічної служби в Україні / О. М. Вахненко // Соврем. стоматология. - 2011. - № 3. - С. 172-176.

3. Гойда Н. Г. Нормативно-правове забезпечення державно-приватного партнерства в охороні здоров'я України / Н. Г. Гойда, Н. В. Курділь, В. В. Вороненко // Запорожский медицинский журнал. - 2013. - №5. - С. 104-108.

4. Мартякова О. В. Механізм реалізації державно-приватного партнерства у сфері охорони здоров'я / О. В. Мартякова, І. В. Трикоз // Часопис економічних реформ. – 2013. - № 4 (12). – С.33-39.

5. A Preliminary Reflection on the Best Practice in PPP in Healthcare sector: a Review of Different PPP Case Studies and Experiences. - ADB, WHO and UNECE (23-25 October 2012) - 48 p.

6. Increasing Access to Dental Care through Public Private Partnerships: Contracting Between Private Dentists and Federally Qualified Health Centers. - Children's Dental Health Project. - 2010. – 34 p.

7. Public Private Partnerships in Canadian Healthcare a Case Study of the Brampton Civic Hospital / D. Barrows, I. Macdonald, A. Suparol, O. Dalton-Jes, S. Harvey-Rioux. - Schulich, 2011. - 177p.

О.В. Савчук

Приоритетные направления организации государственных стоматологических амбулаторно - поликлинических учреждений в новых экономических условиях

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Актуальность исследования обусловлена ростом уровней стоматологической заболеваемости населения, сокращением бюджетного финансирования стоматологической помощи, а также тем, что до настоящего времени организация и управление стоматологическими учреждениями подчинены не экономическим целям участников товарных отношений, а социально-политическим задачам государства, поставленным перед органами управления здравоохранением.

Цель. Медико-социальное обоснование приоритетных направлений организации государственных стоматологических амбулаторно - поликлинических учреждений в новых экономических условиях.

Материалы и методы. Приоритетные направления организации государственных стоматологических амбулаторно - поликлинических учреждений в новых экономических условиях обоснованы на основе системного подхода и системного анализа с использованием информационно-аналитического метода. Информационной базой для их формирования выступили научные труды специалистов по организации и управлению здравоохранением и результаты собственных исследований.

Результаты. Установлено, что в условия ограниченных возможностей государственных бюджетов всех уровней, развитие государственных и муниципальных стоматологических учреждений невозможно без привлечения организационных, финансовых и технологических возможностей частного бизнеса. Предложены основные концептуальные приоритетные направления развития амбулаторной стоматологической службы:

- законодательное определение и утверждение перечня минимальных социальных стандартов в области стоматологии, осуществляемого за счет бюджетного финансирования;

- дальнейшее развитие инфраструктур государственных стоматологических организаций, основанных на различных формах государственно-частного партнерства.

Выводы. В статье обоснована целесообразность привлечения частного капитала к финансированию и управлению государственными стоматологическими амбулаторно-поликлиническими учреждениями.

Ключевые слова: концептуальные направления организации стоматологических учреждений, государственно-частное партнерство.

New economic environment priorities of arranging public dental outpatient institutions

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The population's dental incidence rate, reduced budgetary financing for dental care, the fact that the present arrangement and management of the dental institutions are out of the economic goals of the commodity relations participants but aimed at implementing the socio-political problems of the state, call forth the relevance of the study.

Objective. To substantiate the medical and social priorities of arranging public dental outpatient institutions in the new economic conditions.

Materials and methods. The new economic environment priorities of arranging public dental outpatient institutions are based on the system approach and system analysis which include the methods of information and analysis. The scientific works written by the specialists in the arrangement and management of health and the results of their investigations became the information base to formulate them.

Results. The development of the state and municipal dental institutions has been determined to be impossible if the organizational, financial and technological capabilities of the private sector are not involved due to the limited capacity of the government budget of all levels. There are proposed the following basic conceptual priorities for developing outpatient dental service:

- the legislative determination and approval of the publicly funded list of minimal social standards in dentistry;
- the further development of the infrastructure of the state dental organizations based on the various forms of public-private partnership.

Conclusions. To attract private capital with the view of financing and managing public dental outpatient institutions is expedient, as it is claimed in the article.

Key words: conceptual directions of arranging dental outpatient institutions, public-private partnership.

Відомості про автора:

Савчук Олег Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри стоматології ІС НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

УДК 615.31;615.32

© В.В. АЛЬХУССЕЙН, 2014

В.В. Альхуссейн

ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ТА ТЕРМІНУ ПРИДАТНОСТІ МАЗІ З ЛІПОФІЛЬНИМ КОМПЛЕКТОМ КОРИ ТОПОЛІІ ТРЕМТЯЧОЇ ТА ДЕКАМЕТОКСИНОМ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі тремтячої та декаметоксином на поліетиленоксидній основі – це лікарська форма, до складу якої входять рослинні та синтетичні речовини. Вона проявляє виражену протизапальну, антимікробну, репаративну, знеболюючу дію та застосовується для лікування інфекційних захворювань шкіри та м'яких тканин.

Мета. Визначення стабільності та терміну придатності мазі з ліпофільним комплексом кори тополі тремтячої та декаметоксину.

Матеріали та методи. Дослідження мазі проводилося на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету та на кафедрі біохімії, судово-медичної токсикології та фармації Національної медичної академії післядипломної освіти. Розроблено методики контролю якості мазі з ліпофільним комплексом кори тополі тремтячої та декаметоксином за показниками: опис, ідентифікація (декаметоксина, хлорофілів, каротиноїдів, флавоноїдів), однорідність, кількісний вміст діючих речовин (спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ-46 та рідинному хроматографі Shimadzu LC-20), величину рН та мікробіологічну чистоту.

Результати. Результати досліджень показали, що при зберіганні зразків мазі всі показники якості (зовнішній вигляд, однорідність, запах, колоїдна стабільність) не змінюються, та за якісними показниками препарат відповідає вимогам, закладеним у проекті методик контролю якості (МКЯ).

Висновок. За результатами дослідження було встановлено, що зразок мазі є стабільним за всіма показниками методик контролю якості протягом всього терміну дослідження та експериментально встановлено термін її придатності – 2 роки при температурі 20 ± 5 °С.

Ключові слова: мазь, ліпофільний екстракт кори тополі тремтячої, декаметоксин, стабільність, термін придатності.

ВСТУП

Сьогодні мазі є поширеними лікарськими формами і займають значну частину фармацевтичного ринку, сягаючи приблизно 450 найменувань. Вони широко застосовуються не тільки в дерматології, але й у гінекології, проктології, ЛОР-практиці, стоматології, як уретральні засоби та в інших сферах клінічної фармації. Мазі використовуються як для лікування та профілактики, так і для діагностики захворювань [1].

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

До кожного типу мазі ставляться конкретні вимоги, при їх виготовленні застосовують конкретні технологічні прийоми, конкретну апаратуру. Але незалежно від типу та призначення вони мають відповідати загальним вимогам [2, 3]: мають бути м'якої консистенції для зручного нанесення на шкіру або слизову оболонку; лікарські речовини в мазях мають бути рівномірно дисперговані і розподілені по усій мазі для досягнення необхідного терапевтичного ефекту і точного дозування лікарської речовини; легко і повністю вивільняти введені до їх складу лікарські речовини; мають бути стабільними на протязі всього терміну зберігання; мати необхідні структурно-механічні властивості (легко видавлюватися з туби і намащуватись, рівномірно розподілятися і добре фіксуватися на поверхні шкіри); мати рН, наближену до поверхні, на яку намащується мазь; не мають подразнювати поверхню шкіри або слизову оболонку; мають відповідати вимогам ДФУ до мікробної чистоти. Безпосередньо важливим показником якості лікарського засобу є стабільність і термін придатності, тобто час протягом якого не спостерігається негативних змін фізико-хімічних, фармакологічних та споживчих характеристик препарату.

Під дією зовнішнього середовища, вологи, світла, температури та упаковки, під час зберігання в лікарських формах відбуваються фізичні, хімічні і біологічні процеси, які призводять до зміни кількісного та якісного складу [4].

Мета роботи: вивчення стабільності та визначення терміну придатності мазі з ліпофільним екстрактом кори тополі тремтячої та декаметоксином на поліетиленоксидній основі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Контроль стабільності розробленої мазі в процесі зберігання оцінювали фізико-хімічними, органолептичними та біологічними методами аналізу при зберіганні протягом 27 місяців при температурі 20 ± 5 °С. Оцінювання проводили за всіма показниками розробленого нами проекту МКЯ: зовнішнім виглядом, запахом, кольором, ідентифікацією, однорідністю, відсутністю розшарування, кількісним вмістом діючих речовин, величині рН та мікробіологічною чистотою (через кожні 6 місяців) [5, 6, 7].

Ідентифікацію розробленої мазі здійснювали шляхом визначення наявності у їх складі декаметоксину (якісні реакції на декаметоксин), суми хлорофілів, флавоноїдів та каротиноїдів (тривимірна флуоресцентна спектроскопія на спектрофлуориметрі Hitachi F 4010) ліпофільного екстракту тополі тремтячої. Кількісний вміст проводили спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі від 250 нм до 670 нм та рідинному хроматографі Shimadzu LC-20 [8, 9, 10].

Для цього було виготовлено та закладено на зберігання зразки мазі 5-ти різних серій в алюмінієвих тубах. Через кожні 6 місяців протягом 2,5 років зберігання оцінювали якість мазі.

Методики визначення показників і їх характеристики регламентуються у Державній Фармакопеї України і іншими нормативними документами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі тремтячої та декаметоксином являє собою однорідну густу масу темно-зеленого кольору зі слабким специфічним запахом. Забарвлення препарату та наявність специфічного запаху зумовлено вмістом хлорофілів, каротиноїдів та флавоноїдів.

Результати вивчення стабільності досліджуваної мазі наведені в таблиці.

При дослідженні на мікробіологічну чистоту розробленої мазі, в препараті не було виявлено бактерій роду Enterobacteriaceae, Ps. Aeruginosa, Staphylococcus aureus, та загальна кількість бактерій і грибів в 1 г дослідного зразка не перевищувала 10.

Таблиця

Дослідження стабільності мазі у процесі зберігання при температурі 15-25 °С

Найменування показників за МКЯ	Норми за проектом МКЯ	Строк зберігання, міс.					
		початок	6	12	18	24	27
1	2	3	4	5	6	7	8
Опис	Мазь темно-зеленого кольору, однорідної консистенції, зі специфічним запахом	Мазь темно-зеленого кольору, однорідної консистенції, зі специфічним запахом					
Ідентифікація:							
Декаметоксин		+	+	+	+	+	+
Хлорофіли		+	+	+	+	+	+
Каротиноїди		+	+	+	+	+	+
Флавоноїди		+	+	+	+	+	+
Однорідність	Має бути однорідною	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає
pH	5,0-7,0	6,20± 0,04	6,14± 0,03	6,28± 0,04	6,40± 0,02	6,32± 0,03	6,62± 0,04
Кількісний вміст декаметоксину, мг/г	0,45-0,55	0,48± 0,02	0,50± 0,03	0,48± 0,01	0,52± 0,02	0,49± 0,03	0,51± 0,02
Кількісний вміст суми хлорофілів, мг/г	не менше 0,720	0,822± 0,004	0,785± 0,003	0,802± 0,005	0,820± 0,003	0,760± 0,003	0,782± 0,004

Найменування показників за МКЯ	Норми за проектом МКЯ	Строк зберігання, міс.					
		початок	6	12	18	24	27
1	2	3	4	5	6	7	8
Кількісний вміст суми каротиноїдів, мг/г	не менше 0,480	0,560± 0,003	0,524± 0,002	0,542± 0,005	0,530± 0,003	0,544± 0,002	0,530± 0,004
Кількісний вміст суми флавоноїдів, мг/г	не менше 0,310	0,345± 0,002	0,335± 0,003	0,340± 0,003	0,330± 0,004	0,322± 0,003	0,336± 0,004
Мікробіологічна чистота	Бактерій та грибів не більше 10 ² Не повинно бути Enterobacteriaceae Ps. Aeruginosa Staphylococcus aureus	<10 ² не виявлено	<10 ² не виявлено	<10 ² не виявлено	<10 ² не виявлено	<10 ² не виявлено	<10 ² не виявлено

Результати досліджень показали, що зовнішній вигляд, однорідність, запах, колоїдна стабільність при зберіганні дослідних зразків, запропонованих мазей не змінюються. За якісними показниками мазь відповідає вимогам, закладеним у проекті МКЯ. Кількісний вміст діючих речовин у мазі на протязі зберігання знаходився в допустимих межах.

На підставі аналізу одержаних результатів можна зробити висновок, що розроблена мазь залишається стабільною на протязі 27 місяців зберігання. Тобто встановлений термін придатності створеного препарату – 2 років при зберіганні при температурі 20 ± 5 °С в алюмінієвих тубах.

ВИСНОВОК

1. Вивчено стабільність комбінованої мазі з ліпофільним екстрактом кори тополі тремтячої та декаметоксину у процесі тривалого зберігання та експериментально встановлено термін її придатності – 2 роки при температурі 20 ± 5 °С.

2. Встановлено, що зразок мазі є стабільним за всіма показниками МКЯ протягом всього терміну дослідження.

Література

1. Фармацевтичний ринок України: реалії і перспективи // Ліки України. - 2010. - N 7. - С. 96-98
2. Вивчення стабільності гелю "Аромадент плюс" / І. І. Баранова // Фітотерапія. Часопис. - 2013. - N 3. - С. 45-48
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 3-є вид. – Харків: РІРЕГ, 2007.– 520 с.
4. Местное лечение гнойных ран и ожогов // Сборник научных трудов [Инновационный университет – практическому здравоохранению] / под ред. О. Э. Луцевича, Г. Н. Проскурникова. – Мытищи: УПЦ «Талант», 2008. - Том XIII. – С. 80–86.

5. Альхуссейн В.В. Определение величины pH мази на основе экстракта коры тополя дрожащего / В. В. Альхуссейн, Д. И. Дмитриевский // Всеукр. конгр. [Сьогоднішня та майбутня фармація], м. Харків, 16–19 квітня 2008 р. – Х.: НФаУ, 2009. – С. 241.
6. Lyapunov N.A. Topical issues of storage of medicines in pharmacies institution / N.A. Lyapunov // Pharmacy. – 2011. - №804 (33). – P. 12-16.
7. Mikhaylenko V.V. The development of procedures and the study of stability of “Ari-art” gel / V.V. Mikhaylenko, O.I. Tikhonov, V.P. Chernenko // Journal of Pharmacy. - 2011. - № 4 (68). – P. 28-30.
8. Стандартизація та вивчення стабільності мазі «Ліповіт» / Котенко О.М., Ханіна В.А., О.І. Тіхонов [та ін.] // Вісник фармації. 2012. - № 4 (72). – С. 43-46.
9. Евдокимова О. В. Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в столбиках с рыльцами кукурузы / О. В. Евдокимова // Фармація. – 2008. – № 7. – С. 14–17.
10. Ліпофільні сполуки Populus Tremula L. / В. М. Ковальов, Н. В. Бородіна, А. М. Рудник, В. В. Альхуссейн // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 2(6). – С. 51– 56.

В.В. Альхуссейн

Определение стабильности и срока годности мази с липофильным комплектом коры тополя дрожащего и декаметоксина

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение. Мазь с липофильным экстрактом коры тополя дрожащего и декаметоксином на полиэтиленоксидной основе – это лекарственная форма, в состав которой входят растительные и синтетические вещества. Она обладает выраженным противовоспалительным, антимикробным, репаративным, обезболивающим действием и применяется для лечения инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей.

Цель. Определение стабильности и срока годности мази с липофильным комплектом коры тополя дрожащего и декаметоксина.

Материалы и методы. Исследования мази проводилось на кафедре фармакогнозии Национального фармацевтического университета и на кафедре биохимии, судебно-медицинской токсикологии и фармации Национальной медицинской академии последипломного образования. Разработаны методики контроля качества мази с липофильным комплектом коры тополя дрожащего и декаметоксином по показателям: описание, идентификация (декаметоксина, хлорофиллов, каротиноидов, флавоноидов), однородность, количественное содержание действующих веществ (спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 и жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20), величину pH и микробиологическую чистоту.

Результаты. Результаты исследований показали, что при хранении образцов мази все показатели качества (внешний вид, однородность, запах, коллоидная стабильность) не изменяются, и по качественным показателям препарат отвечает требованиям, заложенным в проекте методик контроля качества (МКЯ).

Вывод. По результатам исследования было установлено, что образец мази является стабильным по всем показателям методик контроля качества на протяжении всего срока исследования и экспериментально установлен срок ее годности – 2 года при температуре 20±5 °С.

Ключевые слова: мазь, липофильный экстракт коры тополя дрожащего, декаметоксин, стабильность, срок годности.

V.V. Alhusseyn

Determination of Stability and Shelf Life of the Ointment with Lipophilic Extract of Populus Tremula Bark and Decamethoxine

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Ointment with the lipophilic extract of populus tremula bark and decamethoxinum on the polyethylene oxide basis is a dosage form, which includes vegetable and synthetic substances. It has a pronounced anti-inflammatory, antimicrobial, reparative, analgesic effect and is used to treat infections of the skin and soft tissues.

Purpose. To determine the stability and shelf life of the ointment with a lipophilic extract of populus tremula bark and decamethoxine.

Materials and Methods. The study of the ointment was conducted at the Department of Pharmacognosy of the National Pharmaceutical University and the Department of Biochemistry, Forensic Toxicology and Pharmacy of the National Medical Academy of Postgraduate Education. There were developed the methods of quality control of the ointment with a lipophilic extract of populus tremula bark and decamethoxine on the following indicators: description, identification (decamethoxinum, chlorophylls, carotenoids, flavonoids), uniformity, quantitative analysis of the active substances content (spectrophotometric method on the Spectrophotometer-46 and Liquid Chromatograph Shimadzu LC-20), pH and microbiological purity.

Results. The results showed that during the ointment samples storing all the indicators of quality (appearance, uniformity, odour, colloidal stability) do not change, and its qualitative parameters meet the requirements of the project of the quality control methods (QCM).

Conclusions. The obtained results showed that the ointment sample is stable according to all the parameters of quality control methods during all the period of the study; there was experimentally set the shelf life of the ointment that is 2 years at a temperature of 20 ± 5 °C.

Key words: ointment, lipophilic extract of the bark of poplar trembling, decamethoxinum, stability and shelf life.

Відомості про автора:

Альхуссейн Вікторія Валеріївна – к. фарм. н., ст. викладач кафедри біохімії, судово-медичної токсикології та фармації Харківської академії післядипломної освіти. Адреса: Харків, вул. Корчагенців, 58, тел. (057) 711-79-97.

УДК 582.982:543.544.45

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

І.І.Батюченко, Ю.А.Федченкова, О.П.Хворост

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПЛУК ЛИСТЯ ГАРБУЗА ЗВИЧАЙНОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Гарбуз звичайний поширена культивована рослина, плоди якої здавна використовуються як народною, так і офіційною медициною. Тому більш детальне вивчення хімічного складу інших видів сировини є актуальним. Зважаючи на поширеність фенольних сполук в рослинному світі, більш докладне вивчення цієї групи речовин в листі гарбуза звичайного є перспективним.

Мета. Дослідити фенольні сполуки листя гарбуза звичайного.

Матеріали та методи. Для розділення суми фенольних сполук на окремі компоненти використовували метод ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 3 D LC System Technologies (США) з УФ-детектором.

Результати. В листі гарбуза звичайного знайдено 4 гідроксикоричні кислоти, домінуючим компонентом явилась хлорогенова кислота (0,09%), решту винайдено в мінорних кількостях. Винайдено флавононі аглікони апігенін (0,01 %) та лютеолін (0,004%), а також глікозиди кверцетину: ізокверцитрин (0,08%) та рутин (0,23%).

Висновки. За допомогою ВЕРХ вивчено якісний склад та кількісний вміст ряду компонентів фенольної природи листя гарбуза звичайного сорту «Український багатоплідний», заготоване в Харківській області.

Ключові слова: гарбуз звичайний, листя, фенольні сполуки, ВЕРХ

ВСТУП

Гарбуз звичайний — *Cucurbita pepo* L., родина Cucurbitaceae, невідомий у дикорослому стані, вирощується як цінна харчова та кормова рослина по всій Україні. В медицині використовують насіння як сечогінне та антигельмінтне, є відомості про цитотоксичну дію цього виду сировини [3]. Жирна олія насіння покращує роботу шлунково-кишкового тракту, нормалізує жовчовиділення. Застосовують її при гострих і хронічних гепатитах, холециститах, гастритах, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, колітах. Високий вміст вітаміну А в гарбузовій олії зумовлює її застосування при захворюваннях органів зору. М'якуш плодів гарбуза підвищує діурез та посилює виділення з організму солей. Лікувальний ефект при вживанні м'якуша гарбуза також забезпечують такі найважливіші елементи, як калій, кальцій, магній, натрій, фосфор і вітаміни А, С, В1, В2, В12, РР, К [5]. Є відомості, що квітки гарбуза мають антиоксидантну та протизапальну активність [2].

В народній медицині застосовують молоде листя гарбуза звичайного як протимікробний, в'язучий, кровоспинний, протизапальний, оболікаючий, сечогінний, антигельмінтний, загальнозміцнюючий засіб [4,6]. В літературі зустрічаються відомості про кількісний вміст флавоноїдів, дубильних речовин в листі гарбуза звичайного [5]. Зважаючи на поширеність фенольних сполук в рослинному світі, більш докладне вивчення цієї групи речовин в листі гарбуза звичайного є перспективним.

Мета роботи – дослідження фенольних сполук листя гарбуза звичайного.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом вивчення явилось листя гарбуза звичайного сорту «Український багатоплідний», заготоване після повного розгортання листової пластинки (кінець травня - початок червня 2013р.) в Харківській області. Пробопідготовка: сировину подрібнювали, відбирали біля 1,0 г (точна наважка), вміщували в круглодонну колбу ємністю 100 мл, екстрагували протягом 15 хв. 50,0 мл 90% метанолу на киплячій водяній бані зі зворотнім холодильником при перемішуванні. Після цього пробу обробляли ультразвуком протягом 10 хв., відфільтровували від часток сировини, фільтрат кількісно переносили в мірну колбу ємністю 100 м, об'єм розчину доводили до мітки 60 % метанолом. Дослідження проводили за допомогою обернено-фазної хроматографії, використовували хроматографічну колонку Supelco Discovery C18 розміром 250 × 4,6 мм із сорбентом: силікагель, модифікований октадецильними групами, діаметр зерен 5 мкм [1]. Як рухому фазу використовували: сольвент А — 0,005 N ортофосфорна кислота та сольвент В — ацетонітрил. Режим хроматографування: максимальна швидкість подачі рухомої фази 0,8 мл/хв,

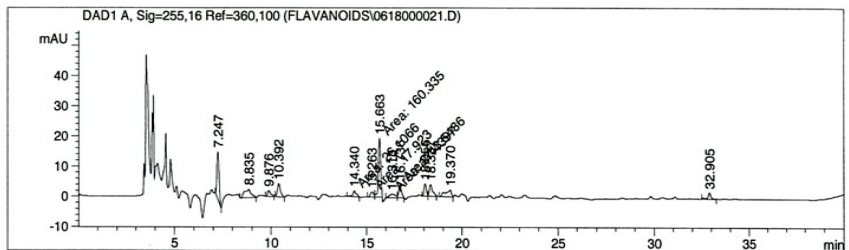
ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

робочий тиск елюента 156 бар; температура термостата колонки 25 0С; об'єм введеної проби 5-20 мкл, час хроматографування — 60 хв. (для флавоноїдів) та 50 хв. (для гідроксикоричних кислот). Час сканування 0,6 сек., діапазон детектування — 190-400.

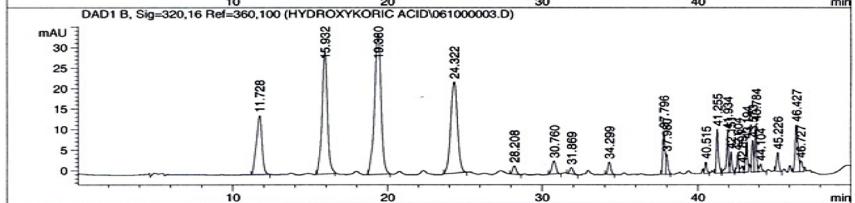
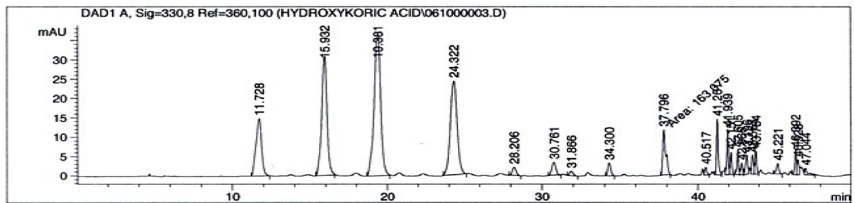
Режим елюювання, градієнтний: для гідроксикоричних кислот: 0 хв. 95 % сольвента А, 5 % сольвента В, 8 хв. 92 % сольвента А, 8 % сольвента В, 15 хв. 90 % сольвента А, 10 % сольвента В, 30 хв. 80 % сольвента А, 20 % сольвента В, 40 хв. 60 % сольвента А, 40 % сольвента В, 41-42 хв. 25 % сольвента А, 75 % сольвента В, 43-50 хв. 95 % сольвента А, 5 % сольвента В, довжина хвилі 320, 330 нм; для флавоноїдів: 0 хв. 88 % сольвента А, 12 % сольвента В, 30 хв. 75 % сольвента А, 25 % сольвента В, 33 хв. 75 % сольвента, 25 % сольвента В, 38 хв. 70 % сольвента, 30 % сольвента В, 40 хв. 60 % сольвента А, 40 % сольвента В, 41 хв. 20 % сольвента А, 80 % сольвента В, 49 хв. 88 % сольвента А, 12 % сольвента В, довжина хвилі 255 нм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення якісного складу та кількісного вмісту ряду компонентів фенольної природи в листі гарбуза звичайного наведено в табл. 1-2. Хроматограми ВЕРХ фенольних сполук представлено на рис.



A



Б

Рис. Хроматограми ВЕРХ фенольних сполук у листі гарбуза звичайного
Примітка: флавоноїдів (А), гідроксикоричних кислот (Б).

В листі гарбуза звичайного знайдено 4 гідроксикоричні кислоти, три з яких винайдено в мінорних кількостях. Домінуючим компонентом явилась хлорогенова кислота (0,09 %) (табл.1).

В листі рослини, що вивчали, знайдено флавонові аглікони апігенін (0,01 %) та лютеолін (0,004%), а також глікозиди кверцетину: ізокверцитрин та рутин. Для рутину був притаманний більш значний вміст – 0,23% (табл. 2).

Таблиця 1

Якісний склад та кількісний вміст гідроксикоричних кислот в листі гарбуза звичайного

№ з/п	Назва сполуки	Час утримки, хв.		
		Час утримки, хв.	Вміст	
			мг/л	%
1.	Хлорогенова кислота	37,79	25,41	0,090
2.	Ферулова кислота	31,87	2,91	0,015
3.	п-Кумарова кислота	45,22	2,47	0,006
4.	Розмаринова кислота	43,20	5,65	0,014

Таблиця 2

Якісний склад та кількісний вміст флавоноїдів в листі гарбуза звичайного

№ з/п	Назва сполуки	Час утримки, хв.	Вміст	
			мг/л	%
1.	Рутин	14,34	9,44	0,23
2.	Ізокверцитрин	15,67	31,90	0,08
3.	Лютеолін	16,73	1,73	0,004
4.	Апігенін	41,93	4,72	0,01

ВИСНОВКИ

1. За допомогою ВЕРХ вивчено фенольний склад листя гарбуза звичайного.
2. Винайдено не менше 4 гідроксикоричних кислот, домінуючий компонент – хлорогенова кислота (0,09 %).
3. В листі знайдено не менш 4 сполук флавоноїдної природи з домінуванням рутину (0,23%).

Література

1. Медведев Ю. В. Исследование содержания фенолокислот в лекарственном и пищевом растительном сырье методом ВЭЖХ: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 14.04.02 / Ю. В. Медведев; ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова. – М. - 2010. - 24 с.
2. Mohamed G. A. Phenolic constituents of Cucurbita pepo L. CV 'Escandraní' (summer squash) flowers / G. A. Mohamed, S. R. M. Ibrahim, H. M. Sayed // Bull. Pharm. Sci., Assiut University. – 2009. – Vol. 32, Part 2. – P. 311-319.

3. Cytotoxicity of hydro-alcoholic extracts of *Cucurbita pepo* and *Solanum nigrum* on HepG2 and CT26 cancer cell lines / M. Shokrzadeh, M. Azadbakht, N. Ahanca rand [et al.] // Pharmacognosy Magazine. – 2010. – Vol. 6. – P. 176-179.

4. Evaluation of antimicrobial activity of flavonoids extract from *Cucurbita pepo* leaves / A. S. Jasim, N. A. Alwan, W. H. Altimimi, H. K. Kareem // Bas. J. Vet. Res. – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 10-16.

5. Haemopoietic effect of *Cucurbita pepo* L. Diet preparation in albino rats / G. J. Esenowo, J. E. Okon, F. C. Udoukpo [et al.] // Continental J. Biological Sciences. – 2013. – Vol. 6. – P. 6-9.

6. Народна медицина. Гарбуз звичайний «Дари природи» [Електронний ресурс]. - Режим доступа до : <http://fito.kosiv.info/uk/narodna-medycyna/dykoro-stuchi-roslyny/25-garbuз-zvyčajnyj.html>

И.И. Батюченко, Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост

Исследования фенольных соединений листьев тыквы обыкновенной

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Тыква обыкновенная распространенное культивируемое растение, плоды которого издавна используется как народной, так и официальной медициной. Поэтому более детальное изучение химического состава других видов сырья является актуальным. Учитывая распространенность фенольных соединений в растительном мире, более подробное изучение этой группы веществ в листе тыквы обыкновенной является перспективным.

Цель. Исследовать фенольные соединения листьев тыквы обыкновенной.

Материалы и методы. Для разделения суммы фенольных соединений на отдельные компоненты использовали метод ВЭЖХ на хроматографе Agilent 1200 3 D LC System Technologies (США) с УФ - детектором.

Результаты. В листе тыквы обыкновенной найдено 4 гидроксикоричные кислоты, доминирующим компонентом явилась хлорогеновая кислота (0,09 %), остальные обнаружены в минорных количествах. Обнаружены флавоновые агликоны апигенин (0,01 %) и лютеолин (0,004 %), а также гликозиды кверцетина: изокверцитрин (0,08 %) и рутин (0,23 %).

Выводы. С помощью ВЭЖХ изучен качественный состав и количественное содержание ряда компонентов фенольной природы листьев тыквы обыкновенной сорта «Украинский многоплодный», заготовленные в Харьковской области.

Ключевые слова: тыква обыкновенная, листья, фенольные соединения, ВЭЖХ

I.I. Batiuchenko, Yu.A. Fedchenkova, O.P. Khvorost

Study of phenolic compounds of leaves of pumpkin usual

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Pumpkin ordinary common cultivated plant whose fruit has long been used as a folk medicine and officinal. Therefore, a more detailed study of the chemical composition of other raw materials is important. Given the prevalence of phenolic compounds in the plant world, a more detailed study of this group of substances in the leaf of common pumpkin is promising.

Purpose. Explore phenolics ordinary pumpkin leaves.

Materials and methods. For the separation of the amount of phenolic compounds used to separate the components by HPLC on a chromatograph Agilent 1200 3 D LC System Technologies (USA) UV - detector.

Results. In ordinary pumpkin sheet found 4 hydroxycinnamic acid was the dominant component of chlorogenic acid (0.09 %), the rest were found in minor amounts. Found flavone apigenin aglycones (0.01 %) and Luteolin (0.004 %), and quercetin glycosides: isoquercitrin (0.08 %) and rutin (0.23 %).

Conclusions. Studied by HPLC qualitative and quantitative composition of the phenolic content of a number of nature leaves ordinary pumpkin varieties " Ukrainian prolific" harvested in the Kharkiv region.

Key words: plain pumpkin, leaves, phenolic compounds, HPLC.

Відомості про авторів:

Батюченко Іванна Іванівна - здобувач кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Федченкова Юлія Анатоліївна - к. фарм. н., докторант кафедри ХПС НФаУ.

Хворост Ольга Павлівна - д. фарм. наук, професор кафедри ХПС НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, науковий відділ.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Н.А. Бісько, Н.О. Козіко, І.В. Саханда

ВПЛИВ ДЖЕРЕЛ АЗОТНОГО І ВУГЛЕЦЕВОГО ЖИВЛЕННЯ НА РІСТ ТА АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ШТАМІВ *HERICIUM ERINACEUS* (BULL.) PERS

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Пошук нових природних джерел фізіологічно активних сполук з метою отримання ефективних та безпечних препаратів є однією з важливих задач сучасної мікології та біотехнології. Серед лікарських препаратів значну увагу стали привертати лікувальні засоби, отримані біотехнологічним способом на основі грибно́ї біомаси, а у якості продуцентів частіше почали використовувати макроміцети, особливо *Basidiomycota*.

Мета. Вивчення впливу джерел вуглецевого та азотного живлення на ріст та антиоксидантну активність штамів *Hericium erinaceus*.

Матеріали і методи. В якості основного об'єкта дослідження виступили 3 штами їжовика гребінчастого з колекції культур шапинкових грибів (ІВК) відділу мікології Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (м. Київ). Чисті міцеліальні культури отримано з дикорослих плодів тіл, зібраних в Ізраїлі (Хайфа), Японії та Китаї.

Результати. Представлено результати дослідження росту, морфологічних особливостей та антиоксидантної активності цінного лікарського виду *Hericium erinaceus*. Біотехнологічне використання *H. erinaceus* як потенційного продуцента цінних речовин із різними біологічними властивостями стало можливим лише з введенням його в чисту культуру. Проте відомості щодо особливостей росту і розвитку в чистій культурі не завжди повні, а іноді суперечливі. Саме тому існує необхідність у подальшому детальному вивченні основних морфологічних і культуральних ознак *H. erinaceus* при вирощуванні за різних умов культивування. Для всіх досліджених культур найсприятливішими для росту виявилась температура інкубації – 26°C, критичною була температура 36°C. рН у межах 6,0-6,5.

Висновки. Встановлено, що джерела азотного та вуглецевого живлення впливають на ріст та антиоксидантну активність штамів. Виявлено, що найбільшу кількість біомаси накопичують штами 991 та 965 при культивуванні з додаванням джерела вуглецю - глюкози, а штам 1606 – джерела азоту - нітрату натрію.

Ключові слова: *Hericium erinaceus*, антиоксидантна активність, джерела азотного та вуглецевого живлення, ріст, культивування.

ВСТУП

Останнім часом розширюються дослідження, пов'язані з вивченням оксидативного стресу у різноманітних груп живих організмів. В усьому світі проводиться пошук джерел антиоксидантів – сполук, які гальмують розвиток патологічних процесів, котрі індуюються активними формами кисню. Останні, як відомо, є основною причиною оксидативного стресу. Оскільки біологічно активні речовини (БАР) природного походження мають низку переваг порівняно з їх синтетичними аналогами, увага дослідників в основному спрямована на вивчення природних джерел речовин з антиоксидантною активністю [1].

В зв'язку з розвитком грибних біотехнологій, зростає інтерес до БАР, синтезованих вищими базидіальними грибами. Однією з переваг культивування грибів є їх здатність добре й швидко рости на штучних та некоштовних середовищах. Значний інтерес викликають дослідження антиоксидантної активності грибних меланінових пігментів. Встановлено, що ці фенольні сполуки мають генотоксичні властивості та швидко взаємодіють з вільними радикалами, які містять неспарений електрон в своїй структурі [2]. Також створено комбінований грибний препарат на основі біологічно активних речовин *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst та *Aspergillus carbonarius* (Bainier) Thom [3].

Одним з широко культивованих їстівних лікарських грибів є їжовик гребінчастий – *Hericium erinaceus* – одне з перспективних джерел цінних поживних та біологічно активних речовин, таких як амінокислоти, вітаміни, лектини, жирні кислоти, різноманітні вторинні метаболіти. Для штамів даного виду відмічена висока антиоксидантна активність, що дозволяє віднести їх до перспективних продуцентів біоантиоксидантів [4].

В процесах росту і розвитку культур *in vitro* важливе значення мають джерела азотного та вуглецевого живлення. Для вищих базидіальних грибів основну роль в метаболізмі відіграють сполуки, які містять вуглець, оскільки вони виконують дві основні функції: беруть участь в процесах окислення, де є єдиним джерелом енергії та забезпечують вуглецем, який є необхідним для синтезу речовин живої клітини.

Азотисті сполуки – основа білків – важливішою складовою частини протоплазми. На відміну від деяких бактерій вищі базидіоміцети не здатні зв'язувати атмосферний азот. Вони можуть використовувати його лише у формі неорганічних солей або органічних азотних сполук. Найрозповсюдженішими неорганічними джерелами азоту для базидіальних грибів є нітрати амонію [5].

Враховуючи вище зазначене, **метою роботи** було вивчення впливу джерел вуглецевого та азотного живлення на ріст та антиоксидантну активність штамів *Hericium erinaceus*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 3 штами їжовика гребінчастого з колекції культур шапинкових грибів відділу мікології Інституту ботаніки імені М. Г. Холодного НАН України (м. Київ). Чисті міцеліальні культури отримано з дикорослих плодівих тіл, зібраних в Ізраїлі (Хайфа), Японії та Китаї.

Метод, що використовувався для визначення антиоксидантної активності, заснований на вивченні кінетики окислення відновленої форми 2,6-дихлорфеноліндофенолу киснем повітря в присутності та відсутності біологічного матеріалу та розрахунку величини константи інгібування

біологічним матеріалом окислення 2,6-дихлорфеноліндофенолу як показника антиоксидантної активності [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене раніше вивчення динаміки антиоксидантної активності даних штамів *Hericium erinaceus* показало, що максимального значення показник активності досягає на 12 добу культивування при температурі 26°C. Встановлено також, що антиоксидантна активність культуральної рідини була вище, ніж міцеліальної біомаси [6].

Штами вирощували стаціонарно в колбах Ерленмейера об'ємом 50 мл при температурі 26°C протягом 12 діб. Як джерело вуглецевого живлення використовували наступні вуглеводи: глюкоза, сахароза, лактоза, крохмаль. Дані речовини було додано в середовище в концентраціях, еквівалентних кількості глюкози в глюкозо-аспарагіновому середовищі. Як джерело азотного живлення було використано сульфат амонію та нітрат натрію в концентраціях, еквівалентних кількості аспарагіну у вище названому середовищі.

Дані з накопичення біомаси штамми залежно від джерела азоту та вуглецю в середовищі представлені в таблиці.

Таблиця

Вплив джерел азотного та вуглецевого живлення на накопичення біомаси штамми *Hericium erinaceus* (26 °C)

Джерело живлення	Накопичення біомаси, x 10 ⁻³ г/л		
	991	965	1606
Лактоза	9,75±0.02	10,5±0.01	15,3±0.01
Сахароза	11,3±0.01	16,2±0.03	26,0±0.04
Крохмаль	10,1±0.05	9,80±0.12	13,4±0.02
Глюкоза	13,5±0.03	19,7±0.05	28,1±0.1
Сульфат амонію	6,78±0.01	7,30±0.01	6,60±0.02
Нітрат натрію	12,0±0.02	17,9±0.11	40,6±0.15
Аспарагін	13,5±0.03	19,7±0.05	28,1±0.1

Як видно з таблиці найбільшу кількість біомаси накопичують штамми 991 та 965 при культивуванні з додаванням джерела вуглецю - глюкози, а штам 1606 – джерела азоту - нітрату натрію. Найгірше зростали всі досліджувані штамми при культивуванні з додаванням сульфату амонію.

Результати вивчення впливу джерел азоту та вуглецю на антиоксидантну активність (АОА) штамів представлені на графіках (рис. 1, 2, 3).

Аналізуючи представлені дані, можна сказати, що досліджувані штамми значно відрізняються за показником антиоксидантної активності (АОА). Так, можна відмітити, що для штам 991 (рис.1) високий рівень антиоксидантної активності зафіксовано при культивуванні на середовищах, які містили сульфат амонію (9,73 x 10⁻³ л/мл·хв.) та нітрат натрію (5,68 x 10⁻³ л/мл·хв.). Важливо зауважити, що дані показники перевищують активність штам 991 при культивуванні в цих самих умовах на глюкозо-пептонному

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

середовищі. Схожа тенденція не спостерігалась для інших штамів. Тому можна сказати, що для даного штаму джерела органічного азоту (пептон, аспарагін) не сприяють високому рівню антиоксидантної активності. Щодо джерел вуглецю, то високому рівню активності сприяло культивування із додаванням в середовище сахарози ($5,62 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.).

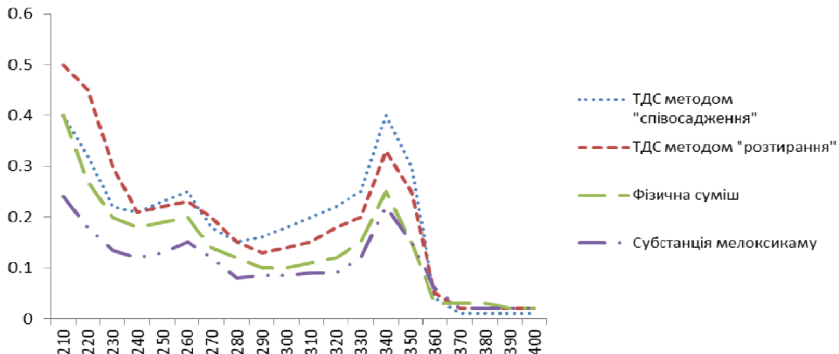


Рис. 1. Вплив джерел азоту та вуглецю на АОА штаму 991 *N. erinaceus*

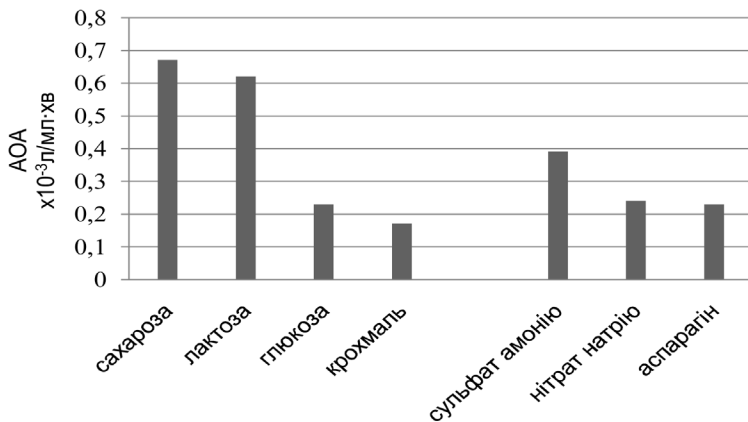


Рис. 2. Вплив джерел азоту та вуглецю на АОА штаму 965 *N. erinaceus*

Відносно штаму 965 (рис.2), найбільш високі показники активності було зафіксовано при культивуванні на середовищах, що містили лактозу ($0,62 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) та сахарозу ($0,67 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) – як джерело вуглецю та сульфат амонію ($0,39 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) як джерело азоту.

Для штаму 1606 (рис.3) відмічено високий рівень антиоксидантної активності в разі використання у якості джерела азоту нітрату натрію ($1,56 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.). Також досить високий показник при використанні таких джерел вуглецю як лактоза ($1,54 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) та крохмаль ($1,30 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.).

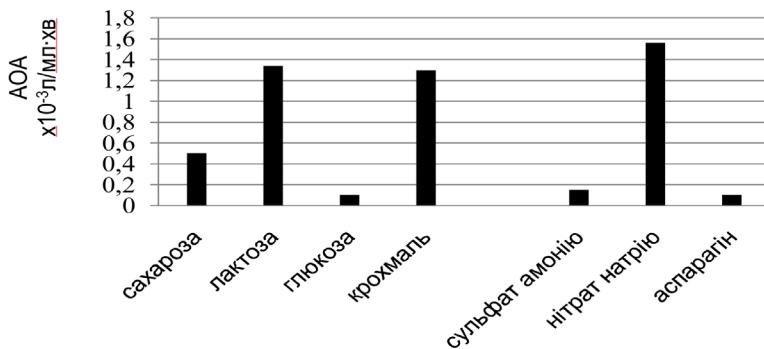


Рис. 3. Вплив джерел азоту та вуглецю на АОА штаму 1606 *H. eripaseus*

Отже, штами суттєво відрізняються за відношенням до джерел азотного та вуглецевого живлення. Це можна пояснити фенотиповою мінливістю штамів, оскільки їх було виділено з дикорослих плодкових тіл різних країн світу: Японія (991), Китай (965), Ізраїль (1606).

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. Джерела азотного та вуглецевого живлення впливають на ріст та антиоксидантну активність штамів.

2. Відмічено, що найбільшу кількість біомаси накопичують штами *H. eripaseus* 991 та 965 при культивуванні з додаванням джерела вуглецю глюкози, а штам 1606 – джерела азоту нітрату натрію.

3. Показано, що для штаму 991 високий рівень антиоксидантної активності зафіксовано при культивуванні на середовищах, які містили сульфат амонію ($9,73 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) та нітрат натрію ($5,68 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) як джерело азоту та сахарози ($5,62 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) як джерела вуглецю.

4. Виявлено, що для штаму 965 найбільш високі показники антиоксидантної активності спостерігаються при культивуванні на середовищах, що містили лактозу ($0,62 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) та сахарозу ($0,67 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) як джерело вуглецю і сульфат амонію ($0,39 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) як джерело азоту.

5. Відмічено, що для штаму 1606 високий рівень антиоксидантної активності досягається в разі використання у якості джерела азоту нітрату натрію ($1,56 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.), а в якості джерела вуглецю – лактозу ($1,54 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.) та крохмаль ($1,30 \times 10^{-3}$ л/мл·хв.).

Література

1. Antioxidant Properties of Fungal Melanin Pigments / Shcherba V. V., Babitskaya V. G., Kurchenko V. R. [et al.] // Applied Biochem. and Microbiol. – 2010. – Vol. 36.- №5. – P. 491-495.

2. Комбинированный грибной препарат с высокой антиоксидантной активностью / Огарков Б. Н., Теплакова Т. В., Огаркова Г. Р., Самусенко Л. В. // Успехи медицинской микологии. – 2009. – Т. 5. – С. 210-213.

3. Шелюк А. И. Перспективы использования биологически активных и питательных веществ лекарственных грибов / Шелюк А. И., Бисько Н. А. // Успехи медицинской микологии. – 2008. – Т. 5, гл 7. – С. 281-284.

4. Badalyan S. M. Antioxidant activity of culinary-medicinal mushroom *Herici-um erinaceus* (Bull.) Pers. (Agaricomycetidae) // *Int. J. Med. Mushr.*– 2010. – Vol. 5. – P. 277-286.

5. Шиврина А. Н. Биосинтетическая деятельность высших грибов / Шиврина А. Н., Низковская О. П., Фамина Н. Н. - Л.: Наука, 2006. – 243 с.

6. Семенов В. Л. Метод определения антиоксидантной активности биологического материала / Семенов В. Л., Ярош А. М. // *Укр. биохим. журн.* – 2009. – Т. 57, № 3. – С. 50-52.

Н.А. Бисько, Н.А. Козико, И.В. Саханда

Влияние источников азотного и углеродного питания на рост и антиоксидантную активность штаммов *Herici-um erinaceus* (Bull.) Pers

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. Поиск новых природных источников физиологически активных соединений с целью получения эффективных и безопасных препаратов является одной из важных задач современной микологии и биотехнологии. Среди лекарственных препаратов значительное внимание стали привлекать лечебные средства, полученные биотехнологическим способом на основе грибной биомассы, а в качестве продуцентов чаще стали использовать макромицеты, особенно Basidiomycota.

Цель. Изучение влияния источников углеродного и азотного питания на рост и антиоксидантную активность штаммов *Herici-um erinaceus*.

Материалы и методы. В качестве основного объекта исследования выступили 3 штамма ежевика гребенчатого из коллекции культур шляпочных грибов отдела микологии Института ботаники им. М.Г. Холодного НАН Украины (г. Киев). Чистые мицелиальные культуры получено из дикорастущих плодовых тел, собранных в Израиле (Хайфа), Японии и Китае.

Результаты. Представлены результаты исследования роста, морфологических особенностей и антиоксидантной активности ценного лекарственного вида *Herici-um erinaceus*. Биотехнологическое использование *H. erinaceus* как потенциального продуцента ценных веществ с различными биологическими свойствами стало возможным только с введением его в чистую культуру. Однако сведения об особенностях роста и развития в чистой культуре не всегда полны, а иногда противоречивы. Именно поэтому существует необходимость в дальнейшем детальном изучении основных морфологических и культуральных признаков *H. erinaceus* при выращивании в различных условиях культивирования. Для всех исследованных культур благоприятными для роста оказалась температура инкубации – 26°C, критической была температура 36°C. рН в пределах 6,0-6,5.

Выводы. Установлено, что источники азотного и углеродного питания влияют на рост и антиоксидантную активность штаммов *Herici-um erinaceus*. Выявлено, что наибольшее количество биомассы накапливают штаммы 991 и 965 при культивировании с добавлением источника углерода - глюкозы, а штамм 1606 – источника азота - нитрата натрия.

Ключевые слова: *Herici-um erinaceus*, антиоксидантная активность, источники азотного и углеродного питания, рост, культивирование.

N.A. Bisko, N.O. Koziko, I.V. Sakhanda

Effect of sources of nitrogen and carbon supply on the growth and antioxidant activity of *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers. strains

Bogomolets National Medical University

Introduction. Search for new natural sources of biologically active compounds in order to obtain effective and safe drugs is one of the important objectives of modern mycology and biotechnology. Among the drugs considerable attention is paid to biotechnologically derived pharmaceuticals based on the mushroom biomass and macromycetes, especially Basidiomycota, are more often used as producers.

Purpose. Study of the influence of carbon source and nitrogen supply on the growth and antioxidant activity of *Hericium erinaceus* strains.

Materials and methods. 3 strains of *Hericium erinaceus* from the collection of mushroom cultures of Mycology Department of the Institute of Botany (Kyiv) were used as the main object of study. Pure net filamentous cultures were obtained from wild fruiting bodies collected in Israel (Haifa), Japan and China.

Results. The results of the study of growth, morphological characteristics and antioxidant activity of valuable medicinal species of *Hericium erinaceus* are offered. Biotechnological use of *H. Erinaceus*, as a potential producer of substances with different biological properties, became possible with the introduction of it in a pure culture. However, the information on features of growth and development in the pure culture is not always complete and sometimes contradictory. Therefore, there is a need for further detailed study of the main morphological and cultural features of *H. erinaceus* when grown under different culture conditions. For all the studied cultures, – 26°C turned out to be the most favorable incubation temperature for the growth, the critical temperature was 36°C. pH ranged within 6.0-6.5.

Conclusions. Sources of carbon and nitrogen supply were found to influence the growth and antioxidant activity of the strains. We established that 991 and 965 strains accumulated the greatest biomass quantity when cultured with addition of carbon source (glucose), and 1606 strain – nitrogen source (sodium nitrate).

Key words: *Hericium erinaceus*, antioxidant activity, sources of nitrogen and carbon nutrition, growth, cultivation.

Відомості про авторів:

Бісько Ніна Анатоліївна - д. б. н., с. н. с., кафедра аптечної та промислової технології ліків Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

Козіко Наталія Олександрівна - к. фарм. н., асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

Саханда Іванна Василівна – ст. лаборант кафедри аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ФЕНОСІНУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Феносін – новий оригінальний препарат на основі екстракту кори тополі тремтячої (*Populus tremula* L., родина Вербові *Salicaceae*).

Мета. Визначити компонентний склад летких сполук і органічних кислот сировини для отримання феносіну.

Матеріали та методи. Методом хромато-мас-спектрометрії на хроматографі Agilent Technologies 6890N проаналізовано зразки кори тополі тремтячої, яку було зібрано в 2012-2013 роках у Харківській області та екстракт, отриманий з цієї сировини.

Результати. Хромато-мас-спектрометричним методом досліджено леткі сполуки і органічні кислоти кори тополі тремтячої та екстракту на її основі. В кори тополі тремтячої ідентифіковано 50 летких сполук, домінуючими є – саліциловий альдегід, серед 34 органічних кислот у корі домінують – цавлева, анісова, лимонна, бензойна, саліцилова, ферулова кислоти. В екстракті кори тополі тремтячої ідентифіковано 28 органічних кислот, домінуючими є левулінова, лимонна, анісова, бензойна, саліцилова, ізоферулова.

Висновки. Встановлені певні закономірності переходу компонентів хімічного складу з сировини тополі до отриманого на її основі екстракту.

Ключові слова: *Populus tremula* L., феносін, хромато-мас-спектрометрія.

ВСТУП

Світові тенденції в медицині, фармацевтичній промисловості диктують потребу наукового вивчення лікарських рослин та лікарської рослинної сировини з метою одержання нових лікарських засобів і розширення їх асортименту. Таким перспективним препаратом рослинного походження є феносін з кори тополі тремтячої (*Populus tremula* L.), дерева родини вербових (*Salicaceae* L.). Проведені фармакологічні дослідження показали перспективність використання екстракту тополі тремтячої в медичній практиці, який виявив в експерименті антиоксидантну, антиексудативну, протизапальну, жарознижуючу, судиннозміцнюючу, та адаптогенні активності і мав низьку токсичність [1, 2, 4].

Мета роботи: визначити компонентний склад летких сполук і органічних кислот сировини для отримання феносіну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження були зразки кори тополі тремтячої, яку збирали з пагонів другого року життя ранньою весною на початку сокооруху в 2012-2013 роках у Харківській області та екстракт, отриманий з цієї сировини. Екстракт з кори тополі отримували за технологією раніш розробленою на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора В. М. Ковальова.

Хромато-мас-спектрометричні дослідження сировини проводили на хроматографі Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N в Національному інституті винограду і вина "Магарач" Української академії аграрних наук сумісно з провідним інженером Б. О. Виноградовим за методикою [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хромато-мас-спектрометричним методом в корі тополі тремтячої ідентифіковано 50 летких сполук, домінуючим є – саліциловий альдегід (294.2 мг/кг) (таблиця 1) та 34 органічні кислоти, домінуючими є – щавлева (2601.8 мг/кг), анісова (2330.3 мг/кг), лимонна (1997.7 мг/кг), бензойна (1934.9 мг/кг), саліцилова кислота (542.9 мг/кг) (таблиця 2).

Таблиця 1

Леткі речовини кори тополі тремтячої

№ з.п.	Компонент	Час утримання, хв.	Вміст, мг/кг
1	2	3	4
1	бензальдегід	5,09	3,11
2	1,2-циклогександіон	5,88	3,30
3	капронова кислота	6,97	37,00
4	саліциловий альдегід	7,24	294,20
5	бензиловий спирт	7,43	65,90
6	<i>транс</i> -линалооксид	8,06	26,20
7	2-метоксифенол	8,53	28,02
8	гептанова кислота	9,31	30,10
9	β -фенілетилловий спирт	9,98	71,50
10	епоксиліналоол	11,67	19,60
11	метилсаліцилат	11,74	30,21
12	<i>цис</i> -коричний альдегід	12,57	4,50
13	каприлова кислота	12,67	29,70
14	анісовий альдегід	13,70	3,30
15	<i>транс</i> -2-деценаль	13,99	10,80
16	<i>транс</i> -коричний альдегід	14,27	35,60
17	<i>цис</i> -2,4-декадієналь	15,01	6,00
18	2-метокси-4-вінілфенол	15,64	14,80
19	<i>транс</i> -2,4-декадієналь	15,74	10,40
20	5-пентил-2(5Н)-фуранон	16,65	27,40
21	евгенол	17,02	21,00
22	дигідро-5-пентил-2(3Н)-фуранон-	17,23	16,60
23	капринова кислота	18,29	41,00
24	5,6-дигідро-6-пентил-2(Н)-піран-2-он	20,67	8,20
25	неролідол	23,23	3,30
26	лауринова кислота	24,21	113,00
27	оплопенон	24,36	7,10
28	γ -евдесмол	25,07	5,4
29	епі- α -кадинол	25,37	16,5
30	β -евдесмол	25,54	18,7
31	α -кадинол	25,70	23,5
32	бензилбензоат	27,98	16,5
33	міристинова кислота	28,37	44,6
34	гексагідрофарнезилцетон	29,41	5,0
35	β -фенілетилбензоат	29,51	5,5
36	бензилсаліцилат	29,74	9,2
37	пентадеканова кислота	29,82	14,3

1	2	3	4
38	пальмітолеїнова кислота	30,99	16,80
39	пальмітинова кислота	31,49	111,30
40	бензилциннамат	32,84	6,50
41	олеїнова кислота	33,51	30,10
42	стеаринова кислота	33,75	5,40
43	докозан	34,08	2,00
44	трикозан	35,18	7,20
45	пентакозан	37,24	27,40
46	гептакозан	39,11	18,50
47	сквален	40,29	61,60
48	нонакозан	40,83	5,00
49	унтриаконтан	42,00	3,20
50	бензальдегд	5,09	3,10

В екстракті кори тополі тремтячої ідентифіковано 28 компонентів, домінуючими є левулінова кислота (9477.1 мг/кг), лимонна (5565.3 мг/кг), анісова (5429.1 мг/кг), бензойна (4203.8 мг/кг), саліцилова (2760.6 мг/кг), ізоферулова (2650.2 мг/кг) (таблиця 2). Докладніше уявлення про відмінності вмісту речовин у досліджуваних зразках дають результати наведені в таблицях 1 і 2, та на рисунках 1-3. Інтерес становить значний вміст похідних гідроксикоричних кислот та саліцилової кислоти в екстракті кори тополі тремтячої. Це дозволяє певною мірою пояснити його високу фармакологічну активність. Відсутність в екстракті жирних кислот пояснюється технологією його отримання. Таким чином наші дослідження значно розширюють відомості щодо хімічного складу сировини тополі тремтячої.

Таблиця 2

Органічні кислоти тополі тремтячої

№ з.п.	Назва кислоти	Вміст мг/кг	
		кора	екстракт
1	капронова	51,8	342,4
2	гептанова	-	26,6
3	щавелева	2601,8	215,4
4	малонова	94,3	-
5	4.4-диметоксимасляна	-	34,0
6	фумарова	20,6	106,7
7	левулінова	-	9477,1
8	янтарна	100,5	328,4
9	бензойна	1934,9	4203,8
10	глутарова	15,8	22,3
11	фенілоцтова	10,5	17,4
12	саліцилова	542,9	2760,6
13	адипінова	-	63,6
14	лауринова	50,7	-
15	миристинова	56,4	-
16	суберова	61,2	229,4
17	корична	-	348,4
18	анісова	2330,3	5429,1
19	яблучна	203,1	673,5

1	2	3	4
20	азелаїнова	343,5	1953,0
21	пальмитинова	1335,0	-
22	пальмитолейнова	31,0	-
23	лимонна	1997,7	5565,3
24	стеаринова	151,1	-
25	олеїнова	209,1	-
26	линолева	157,2	-
27	линоленова	149,0	-
28	ванілінова	245,2	532,4
29	арахінова	200,2	-
30	4-ацетокси-3-метоксикорична	-	106,2
31	бегенова	652,6	-
32	гексадекадиїнова	2352,6	-
33	4-оксибензойна	-	437,8
34	трикозанова	70,1	-
35	сиренева	253,8	147,4
36	тетракозанова	399,8	-
37	октадекадиїнова	283,3	-
38	2,5-диоксibenзойна	-	241,9
39	ізоферулова		2650,2
40	ферулова	573,1	117,5
41	гексакозанова	283,3	

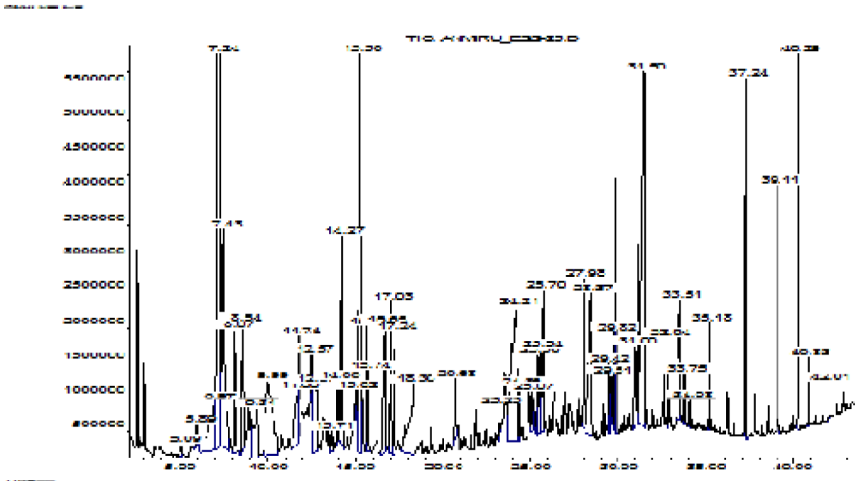


Рис. 1. Хроматограма летких речовин кори тополі тремтячої

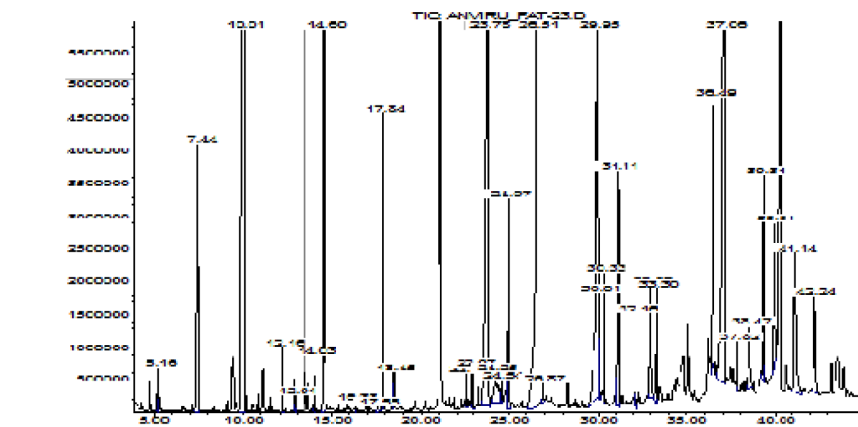


Рис. 2. Хроматограма органічних кислот кори тополі тремтячої

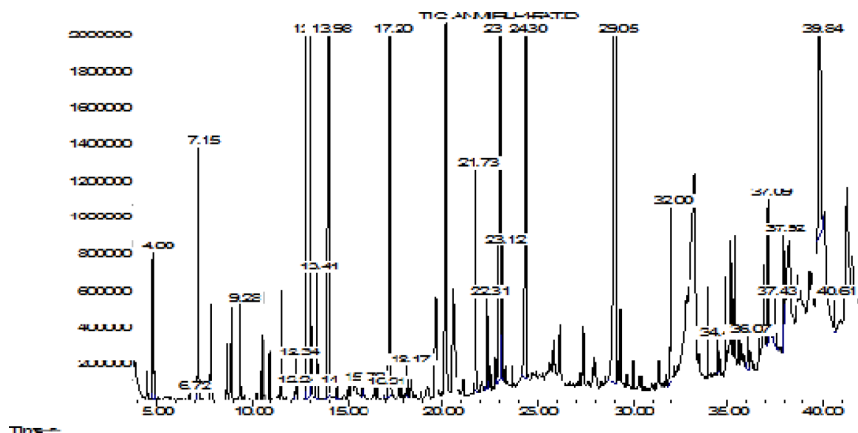


Рис. 3. Хроматограма органічних кислот екстракту кори тополі тремтячої

ВИСНОВКИ

Ідентифіковано 50 летких сполук та 34 органічні кислоти у корі тополі тремтячої. В екстракті кори тополі тремтячої ідентифіковано 28 органічних кислот. Встановлено певні закономірності компонентного складу сировини тополі та отриманого на її основі екстракту.

Хромато-мас-спектрометричне вивчення хімічного складу сировини для отримання феносіну надає у перспективі можливість удосконалення методик контролю якості самій сировини та препарату з неї.

Література

1. Патент 70513, Україна МПК7, А61К36/00. Лікарська форма на основі кори осики / Онишків О.І, Грошовий Т.А., Ковальов С.В., Бородіна Н.В., Деркач Н.В., Малоштан Л.М. - Оpubл. 11.06.12, Бюл. № 11.

2. Порівняльні особливості хімічного складу та проявів адаптогенної дії родіюли екстракту рідкого та екстракту кори осики // І.В. Луцак, Н.В. Бородіна, В.І. Волочай [та ін.] // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. - № 4(21). - С.69-73.

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

4. Феносин – новый лекарственный препарат на основе коры осины // Анаш Фаттал, Деркач Н.В., Малоштан Л.М. // Матеріали І міжнародної науково – практичної internet - конференції. [Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин]. - Харків: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 37-38.

***Н.В.Бородіна, В.Н.Ковалев, А.М.Рудник, Н.В.Деркач,
Анаш Фаттал***

Хромато-масс-спектрометрическое исследование сырья для получения феносина

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. Феносин – новый оригинальный препарат на основе экстракта коры тополя дрожащего (*Populus tremula* L., семейство Ивовые Salicaceae).

Цель. Определить компонентный состав летучих соединений и органических кислот сырья для получения феносина.

Материалы и методы. Методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent Technologies 6890N проанализировано образцы коры тополя дрожащего, которая была собрана в 2012-2013 годах в Харьковской области и экстракта, полученного из этого сырья.

Результаты. Хромато-масс-спектрометрическим методом изучен компонентный состав летучих соединений и органических кислот коры тополя дрожащего и экстракта на ее основе. В коре тополя дрожащего идентифицировано 50 летучих веществ, доминирующие – салициловый альдегид (294.2 мг/кг), 34 органические кислоты, доминируют – щавелевая (2601.8 мг/кг), анисовая (2330.3 мг/кг), лимонная (1997.7 мг/кг), бензойная (1934.9 мг/кг), салициловая кислоты (542.9 мг/кг), в экстракте коры тополя дрожащего идентифицировано 28 компонентов, среди которых доминируют левулиновая (9477.1 мг/кг), лимонная (5565.3 мг/кг), анисовая (5429.1 мг/кг), бензойная (4203.8 мг/кг), салициловая (2760.6 мг/кг), изоферуловая кислоты (2650.2 мг/кг).

Выводы. Установлены закономерности компонентного состава сырья тополя та полученного на его основе экстракта. Хромато-масс-спектрометрическое изучение химического состава сырья для получения феносина дает дополнительные возможности усовершенствования методик контроля качества препарата.

Ключевые слова: *Populus tremula* L., феносин, хромато-масс-спектрометрия.

*N. V. Borodina, V. M. Kovaliov, A. M. Rudnyk, N. V. Derkach,
Anash Fattal*

Gas chromatography/mass spectrometry research of raw material for manufacture of phenosin

National University of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Kharkiv

Introduction. Phenosin is a new original drug on the basis of aspen bark extract (*Populus tremula* L., family Willow Salicaceae L.).

Aim. To determine the component composition of volatile compounds and organic acids in raw material for manufacture of phenosin.

Materials and methods. By the method GC/MS using the chromatograph of Agilent Technologies 6890N aspen barks samples harvested in 2012-2013 in Kharkiv and extract obtained from the bark was analyzed.

Results. The component composition of volatile compounds and organic acids in the aspen bark and aspen bark extract was investigated by GC/MS. In the aspen bark 50 volatile compounds (major of them were salicylic aldehyde (294.2 mg/kg)) and 34 organic acids (oxalic (2601.8 mg/kg), anisic (2330.3 mg/kg), citric (1997.7 mg/kg), benzoic (1934.9 mg/kg), salicylic (542.9 mg/kg) acids) were identified. In the aspen bark extract 28 compounds were identified, major of them were levulinic (9477.1 mg/kg), citric (5565.3 mg/kg), anisic (5429.1 mg/kg), benzoic (4203.8 mg/kg), salicylic (2760.6 mg/kg), isoferulic (2650.2 mg/kg) acids.

Conclusions. There were established some regularities of compound transition from aspen bark to extract. The GC/MS research of chemical composition of raw material for manufacture of phenosin gives additional possibilities to improve the quality control methods of phenosin.

Key words: *Populus tremula* L., phenosin, GC/MS.

Відомості про авторів:

Бородіна Наталія Валеріївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: 61129, м. Харків, вул. Блюхера 4, тел.: (0572) 67-92-08.

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

Рудник Анна Михайлівна - к. фарм. н., асистент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: 61129, м. Харків, вул. Блюхера 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Деркач Наталія Володимирівна - к. фарм. н., доцент кафедри фізіології і анатомії людини НФаУ.

Анаш Фаттал - аспірант кафедри фізіології і анатомії людини НФаУ.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

¹ Н.Є.Бурда, ² Б.М.Кливяк, ¹ І.О.Журавель,
² Я.В.Рожковський

ВИЗНАЧЕННЯ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК В СИРОВИНІ ЯКІРЦІВ СЛАНКИХ

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Вступ. Якірці сланкі застосовуються для корекції еректильної дисфункції у чоловіків. Даний ефект проявляють стероїди.

Мета. З метою детального вивчення якірців сланких досліджені стероїдні сполуки в траві та плодах даної рослини.

Матеріали та методи. Методом газової хроматографії було проведено вивчення стероїдних сполук в траві та плодах якірців сланких.

Результати. Було встановлено наявність високого вмісту γ -ситостеролу (16,95 мг/кг) в траві якірців сланких та стигмастеролу (1,86 мг/кг) в плодах.

Висновок. Отримані дані можуть бути використані для стандартизації сировини якірців сланких.

Ключові слова: якірці сланкі, стероїдні сполуки, газова хроматографія.

ВСТУП

На сьогодні все більше чоловіків скаржаться на еректильну дисфункцію. Вчені прогнозують, що до 2025 року 322 мільйони чоловіків будуть страждати на дану патологію [5].

Для корекції еректильної дисфункції часто застосовують рослини, які містять стероїдні сполуки. Однією з таких рослин є якірці сланкі [2,3,4]. В Україні рослина не є офіційальною.

Тому з метою поглибленого фітохімічного дослідження якірців сланких доцільним було вивчення стероїдних речовин в траві та плодах даної рослини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Визначення стероїдних сполук проводили методом ГХ/МС на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 за наступною методикою [1].

50 мг сировини вміщували до віали на 2 мл, додавали внутрішній стандарт (тридекан) та 0,6 мл розчинника (хлористий метилен). Суміш витримували 3 години при 50°C в ультразвуковому екстракторі при кімнатній температурі протягом доби. Екстракт зливали у віалу на 2 мл та концентрували продувкою (100 мл/хв.) чистим азотом до залишкового об'єму екстракту 10 мкл.

Ведення проби (3 мкл) в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без поділу потоку протягом 0,5 хв., що дозволило ввести пробу без втрат на поділ та суттєво (в 10-20 разів) збільшити чутливість методу хроматографування. Швидкість введення проби 1,2 мл/хв.

При проведенні аналізу додержувалися наступних умов хроматографування: хроматографічна колонка – капілярна DB-5, внутрішній діаметр 0,25 мм, довжина 30 м; швидкість газу носія (гелій) 1,2 мл/хв; температура випаровувача 350°C, температура термостата запрограмована від 50° до 320°C зі швидкістю 4 град/хв.

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більше 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Для розрахунку кількісного вмісту застосовували метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів (С, мг/кг) проводили за формулою:

$$C = K_1 \cdot K_2,$$

де $K_1 = \frac{P_1}{P_2}$ (P_1 – площа піку речовини, що досліджується, P_2 – площа піку стандарту);

$K_2 = 50/M$ (50 – маса внутрішнього стандарту (мкг), який вводили у зразок, M – наважка зразка (мг)).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Газові хроматограми визначення стероїдних сполук в сировині якріців сланких наведені на рис.1-2.

Час утримання ідентифікованих речовин наведено в таблиці 1.

Результати визначення кількісного вмісту стероїдних сполук наведені в таблиці 2.

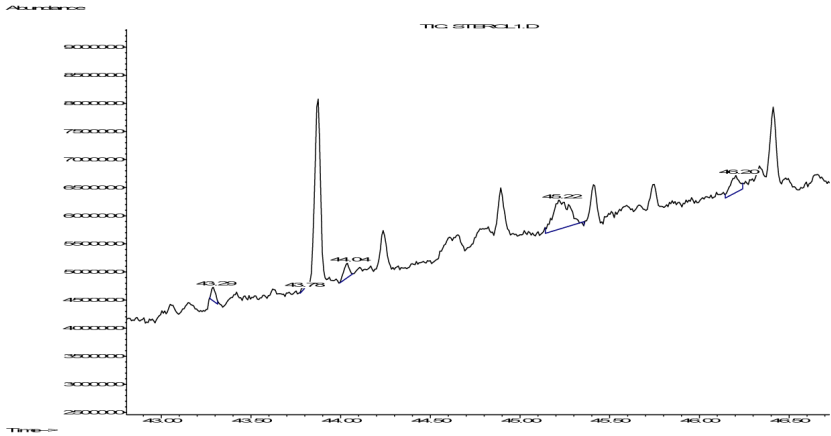


Рис. 1. Газові хроматограми стероїдних сполук трави якріців сланких

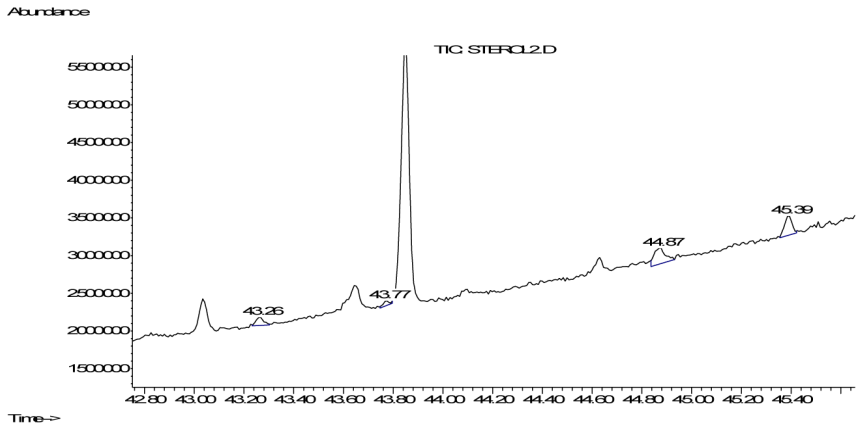


Рис. 2. Газові хроматограми стероїдних сполук плодів якріців сланких

Час утримання ідентифікованих стероїдних сполук у сировині якрців сланких

№ з/п	Сполука	Час утримання, хв.	
		трава	плоди
1.	γ-токоферол	43,29	43,27
2.	Стигмаста-3,5-дієн	43,78	43,74
3.	Вітамін Е	44,04	-
4.	Стигмастерол	-	44,88
5.	γ-ситостерол	45,22	45,39
6.	Стигмаста-4-єн-3-он	46,20	-

Таблиця 2

Кількісний вміст стероїдних сполук в сировині якрців сланких

№ з/п	Сполука	Час утримання, хв.	
		трава	плоди
1.	γ-токоферол	43,29	43,27
2.	Стигмаста-3,5-дієн	43,78	43,74
3.	Вітамін Е	44,04	-
4.	Стигмастерол	-	44,88
5.	γ-ситостерол	45,22	45,39
6.	Стигмаста-4-єн-3-он	46,20	-

За даними досліджень було встановлено наявність у траві якрців сланких 5 сполук стероїдної природи, у плодах – 4 стероїди.

Як видно з таблиці 2, у траві якрців сланких переважав γ-ситостерол, у плодах – стигмастерол.

ВИСНОВКИ

Методом газової хроматографії в траві та плодах були ідентифіковані стероїдні сполуки, а також встановлено їх кількісний вміст. В результаті експерименту встановлено, що в траві переважав γ-ситостерол, а в плодах – стигмастерол. Результати проведених досліджень можуть бути використані при розробці методик контролю якості на сировину якрців сланких.

Література

1. Стероидные соединения сырья *Verbascum thapsus* L. / А.А. Волошина, В.С. Кисличенко, И.А. Журавель, Н.Е. Бурда // *Рецепт.* – 2013. – № 2 (88). – С. 95-99.
2. Kalyani H. Barve. Herbs in the treatment of diabetes induced erectile Dysfunction / Kalyani H. Barve // *J. Pharm. Phytother.* – 2013. – Vol. 1:2. – P. 2-8.
3. Pharmacologically screened aphrodisiac plant-A review of current scientific literature / D.K. Patel, R. Kumar, S.K. Prasad, S. Hemalatha // *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* – 2011. – № 1. – P. 131-138.
4. Raghunath T. Mahajan Manifestation of erectile dysfunction with adaptogenic antioxidant aphrodisiac plants / Raghunath T. Mahajan, Swapnali M. Gajare // *Int J Pharm Biomed Res.* – 2012. – Vol. 3(1). – P. 52-68.

5. Sebuа S. Semеnуа. Ethnobotanical survey of medicinal plants used by Vapedi traditional healers to treat erectile dysfunction in the Limpopo Province, South Africa / Sebuа S. Semеnуа and Martin J. Potgieter // Journal of Medicinal Plants Research. 2013. – Vol. 7 (7). – P. 349-357.

Н.Е. Бурда, Б.М. Кливняк, И.А. Журавель, Я.В. Рожковский

Определение стероидных соединений в сырье якорцов стелющихся

**Национальный фармацевтический университет,
Одесский национальный фармацевтический университет**

Введение. Якорцы стелющиеся используют для коррекции эректильной дисфункции у мужчин. Данный эффект проявляют стероиды.

Цель. С целью детального изучения якорцов стелющихся исследованы стероидные соединения в траве и плодах данного растения.

Материалы и методы. Методом газовой хроматографии было проведено изучение стероидных соединений в траве и плодах якорцов стелющихся.

Результаты. Было установлено наличие высокого содержания γ -ситостерола (16,95 мг/кг) в траве якорцов стелющихся и стигмастерола (1,86 мг/кг) в плодах.

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

Ключевые слова: якорцы стелющиеся, стероидные соединения, газовая хроматография.

N. Ye. Burda, B. M. Klyvniak, I. O. Zhuravel, Ya. V. Rozhkovskiy

Determination of steroid compounds in raw materials of puncture vine

National University of Pharmacy, Odessa National Medical University

Introduction. Puncture vine is used for the correction of erectile dysfunction in men. This effect is shown by steroids.

Aim. To study puncture vine in details there were investigated steroid compounds in herb and fruits of this plant.

Materials and methods. There were studied steroid compounds in herb and fruits of puncture vine with the help of gas chromatography.

Results. There was reported the presence of a high content of γ -sitosterol (16.95 mg/kg) in herb of puncture vine and stigmasterol (1.86 mg/kg) in its fruits.

Conclusion. The obtained data can be used for standardization of raw materials of puncture vine.

Key words: puncture vine, steroid compounds, gas chromatography

Відомості про авторів:

Бурда Надія Євгенівна – к. фарм. н., асистент кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: 61002, Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Журавель Ірина Олександрівна – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: 61002, Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Кливняк Богдан Михайлович - здобувач кафедри організації, економіки фармації та фармакогнозії. Одеський національний медичний університет. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.

Рожковський Ярослав Володимирович – д. мед. н., професор, зав. кафедри організації, економіки фармації та фармакогнозії ОНМУ. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.

© І.С. БУРЛАКА, 2014

І. С. Бурлака

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НАСТОЙКИ ТРАВИ КУНИЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО І ТРАВИ ЩУЧНИКА ДЕРНИСТОГО

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Пошук нових видів рослинної сировини і лікарських засобів на її основі пояснює інтерес до вивчення дикорослих рослин флори України. До таких перспективних культур належать кунічник звичайний – *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. та щучник дернистий – *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv., родини злакові – Poaceae Barnh., які досить широко розповсюджені на території України та країн СНД.

Мета. Дослідження гострої токсичності, в експерименті на тваринах, настойки трави кунічника звичайного і трави щучника дернистого.

Методи. Гостру токсичність настойки з метою визначення ЛД₅₀ досліджували у відповідності з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України шляхом одноразового внутрішньошлункового введення.

Результати. Як показали результати експерименту, одноразове пероральне внутрішньошлункове введення настойки трави кунічника звичайного і трави щучника дернистого в дозі 5000 мг/кг не привело до виникнення ознак інтоксикації у тварин.

Висновки. Згідно з токсикологічною класифікацією речовин К. К. Сидорова досліджувана настойка належить до V класу токсичності – тобто до практично нешкідливих речовин, що дало нам змогу продовжити подальше вивчення біологічної активності настойки.

Ключові слова: гостра токсичність, настойка, трава кунічника звичайного, трава щучника дернистого.

ВСТУП

Зацікавленість до лікарських засобів на основі рослинної сировини останнім часом помітно зросла, тому що фітопрепарати мають багато переваг над їх синтетичними аналогами. Вони впливають одразу на кілька ланок патогенезу захворювання, м'яко діють на організм, більш безпечні при застосуванні. Багато з цих препаратів імпортуються з різних країн. Тому пошук нових видів рослинної сировини і лікарських засобів на її основі пояснює інтерес до вивчення дикорослих рослин флори України.

До таких перспективних культур належать кунічник звичайний – *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. та щучник дернистий – *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv., родини злакові – Poaceae Barnh., які досить широко розповсюджені на території України та країн СНД. Трава кунічника звичайного і трава щучника дернистого містять значну кількість різних груп біологічно активних речовин (БАР) [1].

Вітчизняною промисловістю випускаються протівірусний препарат Протефлазид, сиропи Флавозид і Імунофлазид для застосування в педіатричній практиці.

В Україні і кунічник звичайний, і щучник дернистий є рослинами неофіціальними і здавна використовуються народною медициною.

Однією з найголовніших характеристик субстанцій, які пропонуються як перспективні для створення лікарських препаратів, є, поряд з високою

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

фармакологічною активністю, їх безпечність. Тому, в першу чергу, було визначено показник ЛД₅₀ (середньолетальна доза), який характеризує ступінь токсичності препарату, широту його терапевтичної дії і співвідношення шкідливість/нешкідливість в умовах застосування настойки в дозах, що у декілька сотень разів перевищують терапевтичну [2,3].

Мета роботи: дослідження гострої токсичності, в експерименті на тваринах, настойки трави куничника звичайного і трави щучника дернистого.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження в яких використовували тварин проводили у відповідності до Міжнародних вимог про гуманне відношення до тварин та виконанням вимог Директиви 86/609/ЕЕС про питання захисту тварин. Гостру токсичність настойки з метою визначення ЛД₅₀ досліджували у відповідності з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України шляхом одноразового внутрішньошлункового введення. Лімітуючим показником згідно цих документів була максимальна доза четвертого класу токсичності (малотоксичні речовини) – 5000 мг/кг. Якщо при цій дозі загибелі тварин не спостерігалось, то введення більшої дози було, як правило, недоцільним [3,4].

Було проведено три групи експериментів: для кожної з них використовували білих нелінійних мишей масою 18-22 г. З метою диференціювання можливих токсичних ефектів спирту етилового та біологічно активних речовин трави куничника звичайного і трави щучника дернистого та визначення впливу настойки на організм мишей, їх стан порівнювали з контрольними групами: - контроль №1, тварини, яким вводили еквівалентну кількість питної води; - контроль № 2, тварини, яким вводили еквівалентну кількість спирту етилового 40 % концентрації; - контроль № 3, тварини, яким вводили настойку трави куничника звичайного і трави щучника дернистого одноразово перорально через зонд в об'ємі 1 мл. Після введення досліджуваної настойки за тваринами спостерігали протягом 14 днів та оцінювали загальний стан тварин, летальність, динаміку маси тіла та ін.

Отримані експериментальні дані статистично обробляли методом варіаційної статистики за допомогою статистичної програми Statistica 6.0, при цьому рівень значущості був прийнятій $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати експерименту, одноразове пероральне внутрішньошлункове введення настойки трави куничника звичайного і трави щучника дернистого в дозі 5000 мг/кг не привело до виникнення ознак інтоксикації у тварин. В усіх групах не спостерігалось пригнічення рухової активності, відмови від корму, всі тварини були активними, реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання і судом не спостерігалось. Споживання їжі та води не відрізнялося від інтактних тварин. Загибелі тварин протягом експерименту не зареєстровано, всі тварини вижили.

Результати вивчення гострої токсичності настойки трави куничника звичайного і трави щучника дернистого наведені в табл.

Вивчення гострої токсичності настойки трави куничника звичайного і трави щучника дернистого

Умови досліджу	Доза, мл/кг	Спостережуваний ефект. Летальність/ загальна кількість тварин у групі
Контроль № 1, питна вода	5,0	0/9
Контроль № 2, 40 % спирт етиловий	5,0	0/9
Контроль № 3, настойка трави куничника звичайного і трави щучника дернистого	5,0	0/9

ВИСНОВКИ

Комплекс проведених досліджень з вивчення гострої токсичності настойки трави куничника звичайного і трави щучника дернистого дозволив встановити, що ЛД₅₀ знаходиться за межами 5000 мг/кг. Згідно з токсикологічною класифікацією речовин К. К. Сидорова [4] досліджувана настойка належить до V класу токсичності – тобто до практично нешкідливих речовин, що дало нам змогу продовжити подальше вивчення біологічної активності настойки.

Література

1. Бурлака І. С. Дослідження полісахаридів та органічних кислот трави куничника звичайного та щучника дернистого / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко, В. В. Поздняков // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 51-52.
2. Вашкеба Е. М. Вивчення гострої токсичності густого екстракту з надземної частини хрину звичайного / Е. М. Вашкеба, Л. С. Фіра // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 2 (18). – С. 67-70.
3. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод рек. / за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
4. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М. - 1973. – Вып. 13. – С. 47-57.

И. С. Бурлака

Исследование острой токсичности настойки травы вейника наземного и травы щучки дернистой

Национальный фармацевтический университет

Введение. Поиск новых видов растительного сырья и лекарственных средств на его основе объясняет интерес к изучению дикорастущих растений флоры

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

України. К таким перспективним культурам належать вейник наземний – *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. и щучка дернистая – *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv., семейства злаковые – Poaceae Barnh., которые достаточно широко распространены на территории Украины и стран СНГ.

Цель. Исследование острой токсичности, в эксперименте на животных, настойки травы вейника наземного и травы щучки дернистой.

Методы. Острую токсичность настойки с целью определения ЛД₅₀ исследовали в соответствии с методическими рекомендациями ГФЦ МЗ Украины путем однократного внутривентрикулярного введения.

Результаты. Как показали результаты эксперимента, однократное пероральное внутривентрикулярное введение настойки травы вейника наземного и травы щучки дернистой в дозе 5000 мг/кг не привело к появлению признаков интоксикации у животных.

Выводы. В соответствии с токсикологической классификацией веществ К. К. Сидорова исследованная настойка принадлежит к V классу токсичности – то есть относится к практически не вредным веществам, что дало нам возможность продолжить в дальнейшем изучение биологической активности настойки.

Ключевые слова: острая токсичность, настойка, трава вейника наземного, трава щучки дернистой.

I.S. Burlaka

The research of acute toxicity of the tincture of reedgrass and tufted hairgrass

National Pharmaceutical University

Introduction. Search for new kinds of herbal products and medicines based on them motivates the interest towards the study of wild plants in the flora of Ukraine. *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. and *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv. (Poaceae Barnh. family), which are fairly common in Ukraine and the CIS countries, belong to such promising herbs.

Purpose. The research of acute toxicity of Reedgrass and Tufted Hairgrass tincture in animal experiments.

Material and Methods. To determine LD₅₀, acute toxicity of the tincture was investigated in accordance with the guidelines of the State Pharmacological Center of the Ministry of Health of Ukraine by single intragastric administration.

Results. As the results of the experiment have shown, single oral administration of intragastric infusions of Reedgrass and Tufted Hairgrass tincture at the dose of 5000 mg / kg did not lead to the appearance of signs of intoxication in animals.

Conclusions. In accordance with the classification of toxicological substances by Sidorov, the studied tincture belongs to the class V toxicity, i.e. to practically harmless substances, which motivates us to continue the further research of the biological activity of the tincture.

Key words: acute toxicity, tincture, herb of Reedgrass, herb of Tufted Hairgrass

Відомості про автора:

Бурлака Ірина Сергіївна - к.фарм. н., асистент кафедри біології НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Мельникова, 12.

© В.В. ВЕЛЬМА, 2014

В.В. Вельма

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КОРЕНІВ ПЕТРУШКИ КОРЕНЕВОЇ ТА ЛИСТОВОЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Петрушка є однією з найпоширеніших рослин, яку часто використовують в багатьох кухнях світу. В Україні культивують два види петрушки: листову (звичайну та кучеряву) та кореневу. Листова петрушка характеризується великою кількістю зеленої маси та гарним зовнішнім виглядом, але на відміну від петрушки кореневої не утворює м'ясистого коренеплоду. Корені петрушки входять до складу імпортованих лікарських засобів: «Гербіон урологічні краплі» (Словенія), «Фітолізин» (Польща), «Редуктан» (Чеська республіка) та вітчизняних препаратів «Уронефрон» та «Фітолізин плюс» [5].

Мета. Визначити жирнокислотний склад двох видів петрушки: кореневої і листової та порівняти отримані результати.

Матеріали і методи. Визначення проводили методом газової хроматографії. Дослідження полягає в перетворенні тригліцеридів жирних кислот у їх метилові естери та подальшому аналізі останніх.

Результати. Визначено, що в обох об'єктах дослідження міститься по 17 жирних кислот. У найбільшій кількості містяться лінолева, пальмітинова, олеїнова та ліноленова кислоти.

Висновки. Вперше визначено жирнокислотний склад коренів петрушки кореневої та листової. В коренях обох видів вміст ненасичених жирних кислот значно перевищує вміст насичених (в коренях петрушки кореневої 67,36 % проти 22,23 %, в коренях петрушки листової 63,95 % проти 21,92 %), що буде враховано при розробці методів аналізу нових фітозасобів на основі досліджуваної сировини.

Ключові слова: петрушка, жирні кислоти, газова хроматографія.

ВСТУП

Петрушка є однією з найпоширеніших рослин, яку часто використовують в багатьох кухнях світу, насамперед, європейській та східній. В Україні культивують два види петрушки: листову (звичайну та кучеряву) та кореневу. Листова петрушка характеризується великою кількістю зеленої маси та гарним зовнішнім виглядом, але на відміну від петрушки кореневої не утворює м'ясистого коренеплоду. Корені петрушки входять до складу імпортованих лікарських засобів: «Гербіон урологічні краплі» (Словенія), «Фітолізин» (Польща), «Редуктан» (Чеська республіка) та вітчизняних препаратів «Уронефрон» та «Фітолізин плюс» [5].

Більш широке застосування рослина має в народній медицині. Петрушка стимулює імунітет, пришвидшує згортання крові, використовується при ниркових та серцевих захворюваннях, жовчо- і сечокам'яній хворобі, запальних процесах в сечовому міхурі, гострому та хронічному циститі, пієлонефриті, захворюваннях печінки, розладах функцій травлення, здутті кишечника, простатиті, артриті, недостатній лактації, захворюваннях очей [4, 6].

Раніше було встановлено основні класи БАР в листях різних видів петрушки [1, 2, 3], але дослідження підземних органів не проводилося.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Мета. Визначити жирнокислотний склад двох видів петрушки: кореневої і листової та порівняти отримані результати.

Об'єкт дослідження – корені петрушки кореневої та корені петрушки листової гладенької, заготовлені у 2011-2012 рр. в Харківській області.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Визначення жирнокислотного складу проводили методом газової хроматографії на газовому хроматографі «Селміхром-1» з полум'яно-іонізаційним детектором. Метод заснований на перетворенні тригліцеридів жирних кислот у метилові естри жирних кислот та подальшому аналізі останніх [1]. В результаті було отримано газові хроматограми жирнокислотного складу коренів петрушки кореневої та листової гладенької (рис. 1, рис. 2).

Результати кількісного визначення вмісту жирних кислот в коренях досліджуваних об'єктів наведені в таблиці.

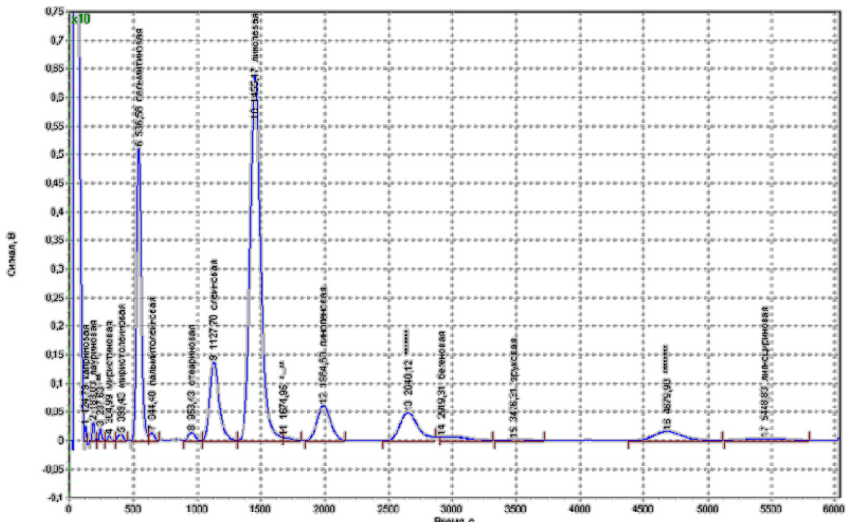


Рис. 1. Газова хроматограма жирнокислотного складу коренів петрушки кореневої

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що в обох об'єктах міститься по 17 жирних кислот. В коренях петрушки кореневої визначено 7 насичених, 6 ненасичених та 4 жирні кислоти не були ідентифіковані. В коренях петрушки листової встановлено 6 насичених, 6 ненасичених та 5 жирних кислот не ідентифіковані. Слід зазначити, що в обох досліджуваних зразках кількість ненасичених жирних кислот значно переважає вміст насичених. В найбільшій кількості в коренях петрушки кореневої та коренях петрушки листової гладенької містяться лінолева, олеїнова та ліноленова кислоти. Серед насичених кислот максимальний вміст має пальмітинова кислота в обох досліджуваних зразках (табл.).

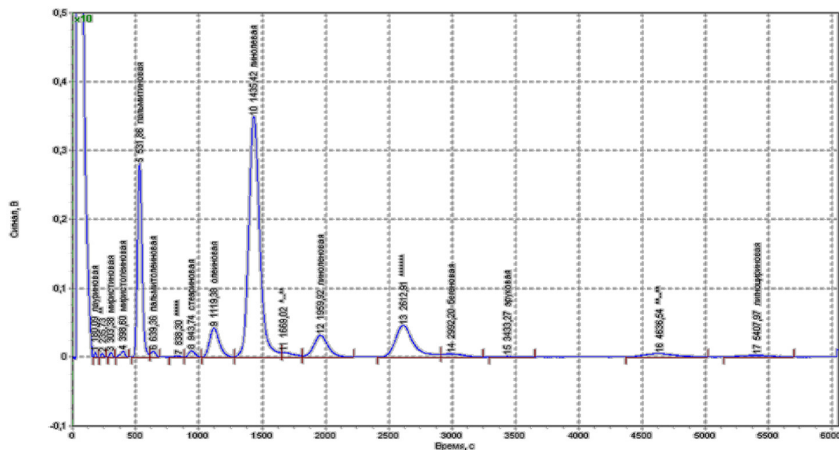


Рис. 2. Газова хроматограма жирнокислотного складу коренів петрушки листової гладенької

Таблиця

Кількісний вміст жирних кислот в коренях петрушки кореневої та листової

Метиліві ефіри жирних кислот	Скорочене хімічне позначення жирних кислот	Вміст метилових ефірів жирних кислот, % до суми	
		Корені петрушки кореневої	Корені петрушки листової
Капринова	C _{10:0}	0,27	—
Лауринова	C _{12:0}	0,53	0,17
Неідентифікована		0,43	0,18
Міристинова	C _{14:0}	0,18	0,22
Міристолеїнова	C _{14:1}	0,47	0,45
Пальмітинова	C _{16:0}	18,19	18,49
Пальмітоолеїнова	C _{16:1}	0,61	0,64
Неідентифікована		—	0,09
Стеаринова	C _{18:0}	0,73	0,81
Олеїнова	C _{18:1}	9,61	5,68
Лінолева	C _{18:2}	50,33	51,08
Неідентифікована		0,35	0,97
Ліноленова	C _{18:3}	6,19	6,05
Неідентифікована		6,35	11,06
Бегенова	C _{22:0}	1,37	1,35
Ерукова	C _{22:1}	0,15	0,05
Неідентифікована		3,28	1,83
Лігноцерінова	C _{24:0}	0,96	0,88
Сума насичених кислот		22,23	21,92
Сума ненасичених кислот		67,36	63,95
Сума неідентифікованих кислот		10,41	14,13

Примітка: «—» – жирна кислота не знайдена в досліджуваному об'єкті.

ВИСНОВКИ

Вперше було визначено жирнокислотний склад коренів петрушки кореневої та коренів петрушки листової гладенької. В обох об'єктах дослідження вміст ненасичених жирних кислот значно переважає вміст насичених (в коренях петрушки кореневої 67,36 % проти 22,23 %, в коренях петрушки листової 63,95 % проти 21,92 %), що буде враховано при розробці методів аналізу нових фітозасобів на основі досліджуваної сировини.

Література

1. Зотікова О.А. Визначення жирнокислотного складу листя петрушки кучерявої, кореневої та листової / Зотікова О.А., Кисличенко В.С., Вельма В.В. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т.6, №4. – С.196-199.
2. Аналіз ефірної олії листя петрушки листової / Зотікова О.А., Кисличенко В.С., Вельма В.В., Олександров О.М. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн.4 – С. 272-277.
3. Зотікова О.А. Порівняльне дослідження вуглеводів в листях *Petroselinum spp.* / Зотікова О.А., Кисличенко В.С., Вельма В.В. // Український медичний альманах. – 2013. – Т.16, № 5. – С. 34-35.
4. Носаль М.А. Лікарські рослини і способи їх застосування в народі / Носаль М.А., Носаль І.М. – К. - 2013. – 324 с.
5. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: «АстраФармСервис», 2012. – 1640 с.
6. Травник: золотые рецепты народной медицины / сост. А. Маркова. – М.: Эксмо: Форум, 2007. – 928 с.

В.В. Вельма

Сравнительное исследование жирнокислотного состава корней петрушки корневой и листовой

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Петрушка является одним из самых распространенных растений, которое часто используют во многих кухнях мира. В Украине культивируют два вида петрушки: листовую (обыкновенную и кудрявую) и корневую. Листовая петрушка характеризуется большим количеством зеленой массы и красивым внешним видом, но в отличие от петрушки корневой не образует мясистого корнеплода. Корни петрушки входят в состав импортных лекарственных средств: «Гербион урологические капли» (Словения), «Фитолизин» (Польша), «Редуктан» (Чешская республика) и отечественных препаратов «Уронефрон» и «Фитолизин плюс».

Цель. Определить жирнокислотный состав двух видов петрушки: корневой и листовой и сравнить полученные результаты.

Материалы и методы. Определение проводили методом газовой хроматографии. Исследование состоит в превращении триглицеридов жирных кислот в их метиловые эфиры и дальнейшем анализе последних.

Результаты. Определено, что в обоих объектах исследования содержится по 17 жирных кислот. Преобладают линолевая, пальмитиновая, олеиновая и линоленовая кислоты.

Выводы. Впервые определен жирнокислотный состав корней петрушки корневой и листовой. В корнях обоих видов содержание ненасыщенных жирных кислот значительно превышает содержание насыщенных (в корнях петрушки корневой 67,36 % к 22,23 %, в корнях петрушки листовой 63,95 % к 21,92 %),

что будет учтено при разработке методов анализа новых фитосредств на основе исследуемого сырья.

Ключевые слова: петрушка, жирные кислоты, газовая хроматография.

V.V. Velma

Comparative study of the fatty acid composition of root and leaf parsley roots

National University of Pharmacy

Introduction. Parsley is one of the most widely spread plants often used in many cuisines all over the world. There are two varieties of parsley cultivated in Ukraine: leaf (plain and curly leaved) and root. Leaf parsley is characterized by the high quantity of green phytomass and pleasant exterior, but unlike the root parsley it doesn't form a fleshy root. The parsley roots are present in the imported remedies composition: «Herbion urological drops» (Slovenia), «Phytolysinum» (Poland), «Reductan» (Czech Republic) and home-produced remedies «Uronephron» and «Phytolysinum plus».

Aim. To determine the fatty acid content of two parsley varieties: root and leaf, and to compare the obtained results.

Materials and methods. The determination was carried out by means of gas chromatography. The study is based on the transformation of fatty acids triglycerides into their methyl esters and further analysis of the latter.

Results. Both objects were found to contain 17 fatty acids. Linoleic, palmitic, oleic and linolenic acids were found in the highest quantities.

Conclusions. Fatty acids composition of leaf and root parsley roots was determined for the first time. In the roots of both varieties the content of unsaturated fatty acids significantly prevailed over the content of the saturated ones (67.36% in the root parsley roots against 22.23%; 63.95% in the leaf parsley roots against 21.92%). This fact will be taken into account when working out the analysis methods for the new remedies on the basis of studied raw materials.

Key words: parsley, fatty acids, gas chromatography.

Відомості про автора:

Вельма Вікторія Володимирівна – к.фарм.н., доцент кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.1/3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*Н.О. Ветютнева., А.П. Радченко, Г.В. Загорій, В.І. Тодорова,
Л.Б. Пилипчук, Н.А. Марусенко, О.І. Голембіовська*

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ГОМЕОПАТИЧНИХ МАТРИЧНИХ НАСТОЙОК JUGLANS REGIA МЕТОДОМ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

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

Вступ. В гомеопатії суміш свіжого листя і оплоднів та висушене листя горіха волоського (*Juglans regia* L.) є сировиною для гомеопатичних матричних настоек (ГМН) та подальшого виготовлення лікарських засобів.

Мета. Дослідження біологічно активних сполук (БАС) гомеопатичних матричних настоек із свіжої, свіжої у замороженому стані і сухої сировини *Juglans regia* за допомогою сучасного фізико-хімічного методу рідинної хроматографії (РХ).

Матеріали і методи. Розроблені умови хроматографування біологічно активних сполук ГМН *Juglans regia*, визначені склад рухомої фази, програма градієнта, параметри придатності хроматографічної системи.

Результати. Для ГМН *Juglans regia* встановлена залежність сумарного вмісту БАС від стану і виду сировини: для листя - свіжа у замороженому стані > свіжа > суха сировина; для оплоднів - свіжа \geq свіжа у замороженому стані > суха сировина з переважаючим вмістом гіперозиду в усіх зразках. Для ГМН *Juglans regia* за кількісним вмістом гіперозиду спостерігається така залежність: ГМН, виготовлені із листя свіжого у замороженому стані > із листя свіжого > із оплоднів свіжих > із оплоднів свіжих у замороженому стані > із листя сухого > із оплоднів сухих.

Висновки. Методом РХ досліджено вплив стану і виду сировини на склад та вміст БАС в гомеопатичних матричних настояках *Juglans regia*. Встановлено, що виготовлення ГМН із свіжої у замороженому стані сировини *Juglans regia* є оптимальним, поряд із методом виготовлення ГМН із свіжої сировини.

Ключові слова: *Juglans regia*, вихідна сировина, гомеопатична матрична настойка, біологічно активні сполуки, рідинна хроматографія.

ВСТУП

Горіх волоський (*Juglans regia* L.) – листопадне дерево родини горіхових (*Juglandaceae*). Для медичної практики цінною сировиною рослини є листя (*Folium juglandis*) та зовнішній оплодень (*Pericarpium juglandis*). Пізні частини горіха волоського містять широкий спектр біологічно активних сполук (БАС), у тому числі флавоноїди, дубильні речовини, вітаміни групи В і Е, аскорбінову кислоту, каротин, алкалоїди, ефірну олію, кавову кислоту, юглон (5-окси-1,4-нафтохінон), жирні олії, незамінні амінокислоти аргінін і гістидин, мікроелементи у т.ч. сполуки заліза та кобальту. Різноманітний склад БАС зумовлює антисклеротичну, протизапальну, болетамувальну, послаблюючу, антигельмінтну та інші види фармакологічної дії *Juglans regia* [4]. В гомеопатії суміш свіжого листя і оплоднів та висушене листя *Juglans regia* застосовуються як сировина для гомеопатичних матричних настоек (ГМН) та подальшого виготовлення лікарських засобів. У керівництві В. Швабе та французькій гомеопатичній фармакопеї, яка не є офіційною в Україні, наводяться застарілі методи стандартизації сировини та ГМН *Juglans regia* [3, 5].

Мета роботи - дослідження біологічно активних сполук гомеопатичних матричних настоек із свіжої, свіжої у замороженому стані і сухої сировини *Juglans regia* за допомогою сучасного фізико-хімічного методу рідинної хроматографії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктами вивчення були гомеопатичні матричні настоек *Juglans regia* з листя та оплоднів із свіжої, свіжої у замороженому стані і сухої сировини, виготовлені в лабораторних умовах відповідно до вимог ДФУ [1, 2].

Склад БАС досліджували методом рідинної хроматографії (РХ). Хроматографування здійснювалось за таких умов: прилад - рідинний хроматограф Shimadzu LC-20 з ультрафіолетовим детектором; колонка – Phenomenex Synergi Fusion-Rp 80A, 250×4,6 мм, 4 мкм; швидкість рухомої фази – 1,0 мл/хв.; об'єм інжекції – 5 мкл; температура - 35°C; детектування - за довжини хвиль від 190 до 800 нм. Розділення проводили методом зворотних фаз [6].

Склад рухомої фази визначено нами експериментально: рухома фаза А - 0,05% розчин кислоти трифтороцтової у воді, рухома фаза Б - 0,05% розчин кислоти трифтороцтової в ацетонітрилі; розроблена програма градієнта (табл.1), встановлені параметри придатності хроматографічної системи.

Таблиця 1

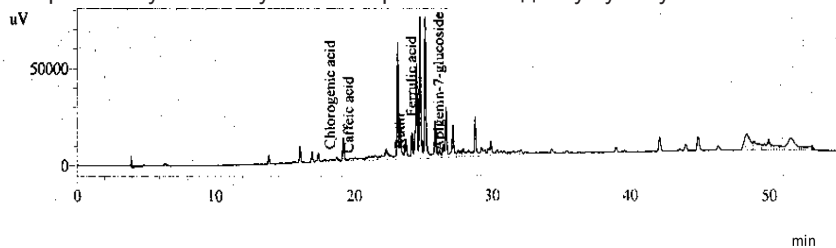
Програма градієнтного елюювання

Час, хв.	Рухома фаза А, %, об/об	Рухома фаза Б, %, об/об
5,00	95	5
30,00	60	40
40,00	50	50
45,00	50	50
45,01	20	80
50,00	20	80
50,01	95	5
65,00	95	5
65,00	stop	stop

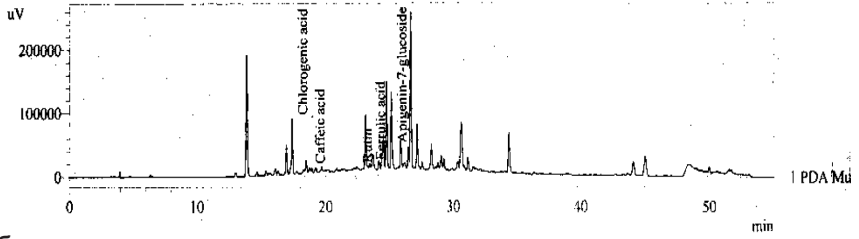
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ідентифікацію БАС проводили шляхом порівняння часу утримування основних піків на хроматограмах гомеопатичних матричних настоек *Juglans regia*, виготовлених із різних видів сировини, із часом утримування піків кверцетину, гіперозиду, лютеоліну, рутину, апігенін-7-глюкозиду, ізокверцетрину, хлорогенової, кавової та ферулової кислот на хроматограмах стандартних розчинів (рис. 1, рис.2).

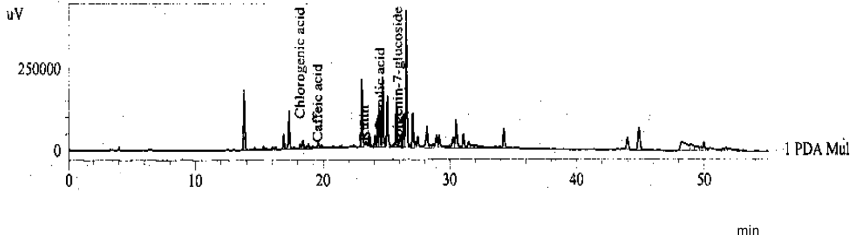
В усіх досліджуваних зразках гомеопатичних матричних настоек *Juglans regia* ідентифіковані біологічно активні сполуки фенольної природи, а саме: рутин, кверцетин, лютеолін, гіперозид, хлорогенова і кавова кислоти. Апігенін-7-глюкозид виявлений в ГМН, виготовлених тільки із свіжої та сухої сировини листя і оплоднів *Juglans regia* та відсутній в ГМН - із свіжої у замороженому стані сировини. Ферулова кислота ідентифікована в зразках ГМН, виготовлених із сухого, свіжого та свіжого у замороженому стані листя і свіжих та свіжих у замороженому стані оплоднів. В ГМН *Juglans regia*, виготовленої із оплоднів у сухому стані ферулова кислота відсутня. Ізокверцетрин ідентифіковано тільки в ГМН із листя свіжого і свіжого у замороженому стані та у ГМН із сировини оплоднів у сухому стані.



a

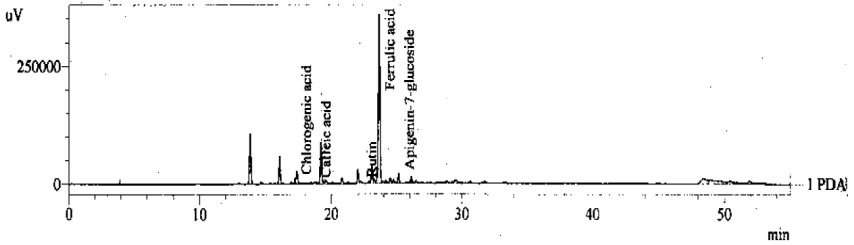


б

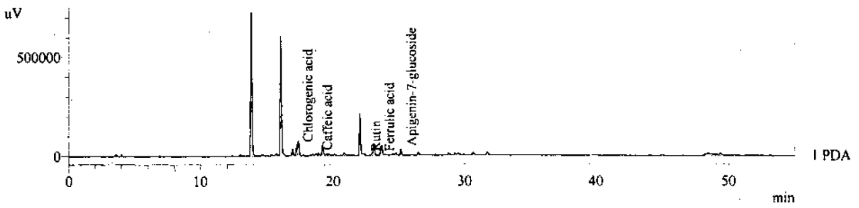


в

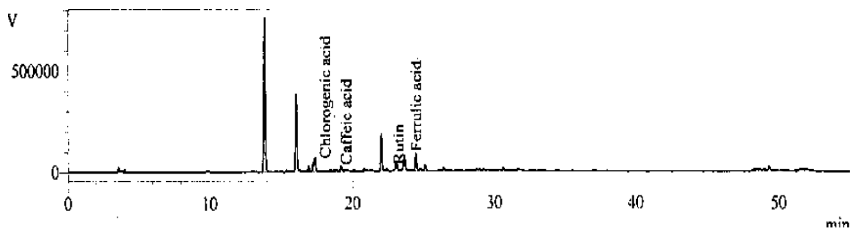
Рис. 1. Хроматограми ГМН *Juglans regia*, одержаних із сировини листа
Примітка: а - сушого, б - свіжого, в - свіжого у замороженому стані.



а



б



В

Рис. 2. Хроматограми ГМН *Juglans regia* одержаних із сировини оплоднів
Примітка: а - сухих, б – свіжих, в - свіжих у замороженому стані.

Порівнюючи площі піків ідентифікованих БАС на хроматограмах випробовуваного і стандартного розчинів, нами розраховано їх кількісний вміст у досліджуваних об'єктах за формулою:

$$X(\text{мг/мл}) = \text{Arp} \cdot \text{Cst} / \text{Ast},$$

де: Arp - площа піка досліджуваної речовини, на хроматограмі випробовуваного розчину;

Cst - концентрація стандартного зразка, мг/мл;

Ast- площа піка стандартного зразка на хроматограмі стандартного розчину.

Результати визначення вмісту біологічно активних сполук у зразках ГМН *Juglans regia* виготовлених із сухої, свіжої та свіжої у замороженому стані сировини листя наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Кількісне визначення біологічно активних сполук в зразках ГМН *Juglans regia*, виготовлених із сухої, свіжої та свіжої у замороженому стані сировини листя, методом рідинної хроматографії (n=5)

Стандартні зразки			ГМН <i>Juglans regia</i> із сухої сировини		ГМН <i>Juglans regia</i> із свіжої сировини		ГМН <i>Juglans regia</i> із свіжої у замороженому стані сировини		
№ п/п	Назва	Ast	$\bar{C} \text{st}$, мг/мл	Arp	\bar{X} , мг/мл	Arp	\bar{X} , мг/мл	Arp	\bar{X} , мг/мл
1	Кверцетин	7572787	0,5184	12146	0,00083	1247176	0,08538	621347	0,04253
2	Гіперозид	794697	0,83	480832	0,50219	954295	0,99669	1628667	1,70102
3	Лютеолін	2274509	0,12	16573	0,00087	1209040	0,06379	872940	0,04606
4	Хлорогенова кислота	3263927	0,236	39400	0,00285	699833	0,05060	800221	0,05786
5	Кавова кислота	9022478	0,392	24133	0,00105	131304	0,00570	52981	0,00230
6	Апігенін-7-глюкозид	1443983	0,096	30377	0,00202	1098952	0,07306	0	0,00000
7	Рутин	2021131	0,396	26205	0,00513	143533	0,02812	44991	0,00882
8	Ферулова кислота	8249486	0,36	152811	0,00667	175433	0,00766	268740	0,01173
9	Ізокверцетрин	856714	0,123	0	0,0000	84864	0,01218	179746	0,02581

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Аналіз одержаних даних показав, що сумарний вміст біологічно активних сполук в зразках ГМН *Juglans regia* залежить від стану сировини (сухе, свіже, свіже у замороженому стані). Максимальний вміст БАС виявлено в ГМН, одержаної із сировини листя свіжого у замороженому стані (біля 1,90 мг/мл), дещо нижчий - із сировини свіжого листя (біля 1,32 мг/мл) і найнижчий - із сировини сухого листя (0,52 мг/мл). Порівнюючи якісний і кількісний склад БАС гомеопатичних матричних настоек, виготовлених із сировини листя *Juglans regia*, встановлено, що в усіх випадках переважає гіперозид (максимальний вміст у ГМН із листя свіжого у замороженому стані). В ГМН із сировини свіжого листя, поряд із гіперозидом, виявлено значну кількість кверцетину, лютеоліну, хлорогенової кислоти, апігенін-7-глюкозиду. Хлорогенова кислота дещо у більшій кількості виявлена в ГМН – із сировини листя свіжого у замороженому стані. Одержані результати свідчать, що листя *Juglans regia* у свіжому і свіжому у замороженому стані є найбільш цінною сировиною для виготовлення ГМН.

Результати вивчення кількісного вмісту біологічно активних сполук у зразках ГМН *Juglans regia*, виготовлених із сухої, свіжої та свіжої у замороженому стані сировини оплоднів наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Кількісне визначення біологічно активних сполук в зразках ГМН *Juglans regia*, виготовлених із сухої, свіжої та свіжої у замороженому стані сировини оплоднів методом рідинної хроматографії (n=5)

Стандартні зразки				ГМН <i>Juglans regia</i> із сухої сировини		ГМН <i>Juglans regia</i> із свіжої сировини		ГМН <i>Juglans regia</i> із свіжої у замороженому стані сировини	
№ п/п	Назва	Ast	\bar{C} st, мг/мл	Arp	\bar{X} , мг/мл	Arp	\bar{X} , мг/мл	Arp	\bar{X} , мг/мл
1	Кверцетин	7572787	0,5184	59896	0,00410	206141	0,01411	230206	0,01576
2	Гіперозид	794697	0,83	368504	0,38487	742558	0,77554	702330	0,73353
3	Лютеолін	2274509	0,12	60378	0,00319	172807	0,00912	166968	0,00881
4	Хлорогенова кислота	3263927	0,236	67780	0,00490	126336	0,00913	262962	0,01901
5	Кавова кислота	9022478	0,392	42345	0,00184	120848	0,00525	101424	0,00441
6	Апігенін-7-глюкозид	1443983	0,096	145536	0,00968	232345	0,01545	0	0,00000
7	Рутин	2021131	0,396	57005	0,01117	57048	0,01118	66826	0,01309
8	Ферулова кислота	8249486	0,36	0	0,00000	28442	0,00124	759315	0,03314
9	Ізокверцетрин	856714	0,123	18589	0,00267	0	0,00000	0	0,00000

В усіх зразках ГМН *Juglans regia* (табл. 3) переважає гіперозид: його максимальний вміст - в ГМН із свіжих оплоднів (0,78 мг/мл), майже на такому ж рівні - в ГМН із свіжих у замороженому стані оплоднів (0,73 мг/мл) і у двічі нижчий – в ГМН із сухих оплоднів (0,37 мг/мл). Інші біологічно активні речовини виявлені у незначній кількості. Сумарний вміст БАС в зразках ГМН

Juglans regia, одержаної із свіжих оплоднів та свіжих у замороженому стані майже однаковий і становить 0,84 мг/мл, 0,83 мг/мл відповідно, проте в ГМН із сировини сухих оплоднів - у двічі нижчий (біля 0,42 мг/мл).

Для досліджуваних гомеопатичних матричних настоек *Juglans regia* за сумарним вмістом біологічно активних сполук можна спостерігати таку залежність від стану і виду сировини: для листя - свіжа у замороженому стані сировина > свіжа сировина > суха сировина; для оплоднів - свіжа сировина ≥ свіжа у замороженому стані сировина > суха сировина.

Слід зазначити, що в усіх зразках ГМН серед БАС переважає гіперозид. Якщо порівняти ГМН *Juglans regia* за його кількісним вмістом, то спостерігається така залежність: ГМН, виготовлені із листя свіжого у замороженому стані > із листя свіжого > із оплоднів свіжих > із оплоднів свіжих у замороженому стані > із листя сухого > із оплоднів сухих.

Таким чином, виготовлення ГМН із свіжої у замороженому стані сировини *Juglans regia* є оптимальним, поряд із методом виготовлення ГМН із свіжої сировини. Заморожування сировини сприяє збереженню в ГМН *Juglans regia* біологічно активних речовин, у тому числі гіперозиду. Висушування ж усіх видів сировини приводить до руйнування значної кількості БАС в гомеопатичних матричних настояках *Juglans regia*.

ВИСНОВКИ

- Методом рідинної хроматографії досліджено вплив стану та виду сировини на якісний склад та кількісний вміст біологічно активних сполук фенольної природи в гомеопатичних матричних настояках *Juglans regia*. Встановлено, що виготовлення ГМН із свіжої у замороженому стані сировини *Juglans regia* є оптимальним, поряд із методом виготовлення ГМН із свіжої сировини.

- В ГМН *Juglans regia*, виготовлених із сухої, свіжої та свіжої у замороженому стані сировини листя та оплоднів ідентифіковано 9 фенольних сполук: кверцетин, гіперозид, лютеолін, рутин, апігенін-7-глюкозид, ізокверцетрин; хлорогенова, кавова та ферулова кислоти. Максимальний вміст гіперозиду (1,70 мг/мл) виявлено в ГМН *Juglans regia*, виготовленої із свіжої у замороженому стані сировини листя.

- Сумарний вміст біологічно активних сполук фенольної природи в ГМН *Juglans regia* залежить від виду сировини: із сировини листя свіжого у замороженому стані (біля 1,90 мг/мл) > із сировини свіжого листя (біля 1,32 мг/мл) > із сировини оплоднів свіжих (біля 0,84 мг/мл) ≥ із сировини оплоднів свіжих у замороженому стані (біля 0,83 мг/мл).

Результати досліджень можуть бути покладені в основу обґрунтування вибору виду та стану сировини при виготовленні гомеопатичних матричних настоек *Juglans regia* та розробці їх параметрів стандартизації.

Література

1. Державна Фармакопея України. 1-е вид. – Харків: РІПЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
2. Державна Фармакопея України. 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2009. – 280 с.
3. Д-р Вільмар Швабе. «Руководство по изготовлению гомеопатических лекарств». Гомеопатические лекарственные средства: рук-во по описанию и изготовлению, 1930; пер. с нем. / под ред. В.И. Рыбака. – М. - 1967. – 372с.

4. Еникеева Р.А. Орех грецкий *Juglans regia* L. и его применение в медицинской, в том числе гомеопатической практике // Сб. научных трудов «Российский гомеопатический съезд». – М. - 2007. – С. 216-217.

5. Pharmacopée Francaise X edition, 6 Supplement: Monographies de souses pour preparation homeopathiques. – Paris. - 1989.

6. Wagner H., Blatt S. Plant drug analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas (Photographs by V. Ricki), Second Edition. – Springer. – 1995. – 371 p.

***Н.А.Ветютнева, Г.В.Загорий, А.П.Радченко, В.И.Тодорова,
Л.Б.Пилипчук, Н.А.Марусенко, А.И.Голембиовська***

Исследование биологически активных соединений гомеопатических матричных настоек *juglans regia* методом жидкостной хроматографии

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

Вступление. В гомеопатии смесь свежего листа и околоплодников, а также сухие листья ореха грецкого (*Juglans regia* L.) являются сырьем для гомеопатических матричных настоек (ГМН) и дальнейшего приготовления лекарственных средств.

Цель. Исследование биологически активных соединений (БАС) гомеопатических матричных настоек из свежего, свежемороженого и сухого сырья *Juglans regia* с помощью современного физико-химического метода жидкостной хроматографии (ЖХ).

Материалы и методы. Разработаны условия хроматографирования биологически активных соединений ГМН *Juglans regia*, определены состав подвижной фазы, программа градиента, параметры пригодности хроматографической системы.

Результаты. Для ГМН *Juglans regia* установлена зависимость суммарного содержания БАС от состояния и вида сырья: для листа – свежемороженное > свежее > сухое сырье; для околоплодников – свежее ≥ свежемороженное > сухое сырье с преимущественным содержанием гиперозида во всех образцах. Для ГМН *Juglans regia* по количественному содержанию гиперозида наблюдается такая зависимость: ГМН, приготовленные из листьев свежемороженных > из листьев свежих > из околоплодников свежих > из околоплодников свежемороженных > из листьев сухих > из околоплодников сухих.

Выводы. Методом ЖХ исследовано влияние состояния и вида сырья на состав и содержание БАС в гомеопатических матричных настойках *Juglans regia*. Установлено, что приготовление ГМН из свежемороженого сырья *Juglans regia* является оптимальным, наряду с методом приготовления ГМН из свежего сырья.

Ключевые слова: *Juglans regia*, исходное сырье, гомеопатическая матричная настойка, биологически активные соединения, жидкостная хроматография.

***N.A.Vetiutneva, G.V.Zagory, A.P.Radchenko, V.I.Todorova,
L.B.Pilipchuk, N. A.Marusenko, A.I.Golembiovskia***

Research bioactive compounds homeopathic tinctures matrix *juglans regia* by liquid chromatography

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. In homeopathy mixture of fresh leaves and the dried leaves and pericarp Walnut (*Juglans regia* L.) is the raw material for homeopathic matrix tinctures (HMN) and the subsequent production of medicines.

Purpose. The study of biologically active compounds (BAC) homeopathic matrix tinctures from fresh, fresh frozen and dry material *Juglans regia* using modern physico-chemical methods of liquid chromatography (LC).

Materials and methods. Conditions for chromatography of biologically active compounds *HMN Juglans regia*, by the composition of the mobile phase, gradient program, the parameters of the suitability of the chromatographic system.

Results. For *HMN Juglans regia* the dependence of the total content of BAC on the condition and type of raw material: for leaves - fresh frozen > fresh > dry materials; for pericarp - fresh ≥ fresh frozen > dry materials with superior hyperoside content in all samples. For *HMN Juglans regia* on the quantitative content of hyperoside observed this relationship: *HMN* made from leaves of fresh frozen > of fresh leaves > of fresh pericarp > pericarp of fresh frozen > of dry leaves > of pericarp dry.

Conclusions. LC method the effect of the condition and the type of material structure and content of BAC in homeopathic tinctures matrix *Juglans regia*. It was established that the production of *HMN* fresh frozen raw *Juglans regia* is the best, along with a method of manufacturing *HMN* with fresh material.

Key words: *Juglans regia*, feedstock, homeopathic tincture matrix, bioactive compounds, liquid chromatography.

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна - д.фарм.н., професор, зав. кафедрою контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Загорій Гліб Володимирович - д.фам.н., доцент кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Радченко Алла Павлівна - ст. викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Тодорова Віолета Іванівна - к.фам.н., доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Пилипчук Любов Борисівна - к.фам.н., доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Марусенко Н.А. - к.фам.н., доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Голембіовська О.І. - викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.32:615.451.1:615.014.2:582.681.71

© Л.І.ВИШНЕВСЬКА, К.О. ДЕГТЯРЬОВА, 2014

Л.І.Вишневська, К.О. Дегтярьова

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ГАРБУЗА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Одним з актуальних у наш час напрямлень в області створення фіто-препаратів є виробництво рослинних екстрактів, які можуть служити субстанцією для отримання різних лікарських форм.

Мета. Розробка технології ліпофільного екстракту зі шроту м'якоті гарбуза з метою створення на його основі лікарських препаратів.

Матеріали та методи. Сировиною для отримання екстракту був шрот, що залишився з м'якоті гарбуза звичайного та мускатного (*Cucurbita pepo* L. и *Cucurbita moschata* (Duch) Poir.) після виробництва соку у 2013 році на ТОВ

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

«Асоціація дитячого харчування» (м. Дніпропетровськ). Екстракт отримували у лабораторних умовах методом циркуляційного екстрагування, використовуючи апарат Сокслета.

Результати. У роботі обґрунтовано доцільність розробки технології ліпофільного екстракту зі шроту м'якоти гарбуза. Розроблена технологічна блок-схема виробництва ліпофільного екстракту, що відповідає усім вимогам якості.

Висновки. Отримані результати будуть використані при розробці технологічного промислового регламенту на препарат.

Ключові слова: рослинні екстракти, технологія, ліпофільні сполуки, гарбуз.

ВСТУП

У наш час до себе привертають увагу лікарські засоби, які створені з використанням рослинних субстанцій [8].

Одним з актуальних у наш час напрямлень в області створення фітопрепаратів є виробництво рослинних екстрактів, які можуть служити субстанцією для отримання різних лікарських форм (сиропів, таблеток, гранул, капсул, мазей), та містять широкий набір біологічно активних речовин (БАР) у їх природному стані. При виробництві екстракційних препаратів основною метою є максимальне вилучення БАР з клітини при мінімальному вмісті в екстракті баластних речовин, що досягається правильним вибором способу екстрагування і очищення отриманого витягу [4].

При розробці технології рослинних субстанцій або лікарських препаратів важливе місце посідає питання комплексної переробки рослинної сировини. При цьому має значення не тільки екологічна значимість, але й її потенційна економічна ефективність. Комплексна переробка сировини дозволяє заощадити за рахунок розподілу витрат на сировину на декілька препаратів, що робить виробництво більш рентабельним та дозволить раціонально використовувати рослинні ресурси нашої країни [1, 2]. Так, шроти (поліни понтійської (*Artemisia pontica* L.), соняшнику однорічного (*Helianthus annuus* L.), чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum* L.)) можуть служити джерелом для отримання багатьох БАР [5, 9].

Перспективною у цьому напрямку є рослина гарбуз, що відноситься до родини Cucurbitaceae, роду Cucurbita та налічує 27 видів. Найбільш поширені з них три види: *Cucurbita maxima* Duch., *Cucurbita moschata* (Duch.) Poir., *Cucurbita pepo* L. [11, 12].

Враховуючи хімічний склад м'якоти гарбуза в першу чергу нами було поставлене завдання щодо виділення ліпофільних фракцій із зазначеної сировини. Ліпофільні екстракти рослин містять комплекс БАР, серед яких хлорофіли, каротиноїди, токофероли, жирні кислоти, жиророзчинні вітаміни, стерини та інші речовини, що виявляють різноманітну біологічну активність [10].

Хлорофіли виявляють бактерицидну та антиоксидантну дії. Каротиноїди мають А-провітамінну активність, сприяють росту та розвитку організму, підвищують опір організму до інфекцій. До фармакологічних властивостей каротиноїдів належать їх протизапальна та репаративна активність. Токофероли (вітамін Е) беруть участь в обміні жирів і мають виражені протисклеротичну, антигістамінну, протизапальну дії, гальмують окиснення вітаміну А і каротину, попереджують утворення продуктів окиснення в тканинах. Ненасичені жирні кислоти позитивно впливають на обмін речовин, у тому числі холестерину, виявляють антисклеротичний ефект, забезпечують

структурну цілісність кліткових мембран, беруть участь в енергозабезпеченні клітини й захисних реакціях організму. Фітостерини та фосфоліпіди мають здатність знижувати вміст холестерину у крові. Також, фосфоліпіди беруть участь у бар'єрній, транспортній та рецепторній функціях, входять до складу біологічних мембран [3,4,7].

Мета роботи: розробка технології ліпофільного екстракту з рослинної сировини гарбуза з метою створення на його основі лікарських препаратів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Сировиною для отримання екстракту був шрот з м'якоти гарбуза звичайного та мускатного ((*Cucurbita pepo* L. и *Cucurbita moschata* (Duch) Poig.), що залишився після виробництва соку. Постачальником шроту є ТОВ «Асоціація дитячого харчування» (м. Дніпропетровськ).

Екстракт отримували у лабораторних умовах методом циркуляційного екстрагування, використовуючи апарат Сокслета. При цьому екстрагент циркулював з екстрактора у випарник у вигляді рідини, потім у вигляді пари з випарника в холодильник, з якого знову потрапляв до сировини.

Для виробництва використовували сировину, що пройшла вхідний контроль за показниками якості відповідно до специфікацій вхідного контролю. Шрот з м'якоти гарбуза висушували у сушильних шафах до залишкової вологості $\leq 7\%$. Підсушену сировину подрібнювали до розміру часток, які проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм. Підготовлену рослинну сировину зважували на електронних вагах та поміщали у резервуар екстрактора. В якості екстрагенту використовували гексан, який брали у співвідношенні (6 : 1) відповідно до маси сировини. Процес екстракції проводили до повного виснаження сировини. В процесі екстрагування здійснювали контроль температури.

Після закінчення екстрагування та вивантаження охолодженої сировини гексановий витяг згущували безпосередньо в апараті Сокслета до стандартного залишкового вмісту екстрагенту (ДФУ 1.4, п. 2.4.8). Екстракт упарювали до об'єму, приблизно рівного масі узятої сировини. Сконцентрований екстракт поміщали у вакуум сушильну шафу і упарювали при температурі 60 °C під вакуумом (розрідження не менше 450 мм рт. ст.) до повного видалення екстрагенту.

Екстракт фасували у широкогорлі флакони темного скла, герметично закупорювали та проводили відповідне маркування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розроблена технологія отримання ліпофільного екстракту зі шроту м'якоти гарбуза складається з 6 стадій, а саме: підготовка сировини, екстрагування, згущування екстракту, сушка екстракту, підготовка тари та пакувальних матеріалів, фасування, маркування та пакування готового продукту.

Схема технологічного процесу одержання ліпофільного екстракту зі шроту м'якоти гарбуза наведена на рис.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

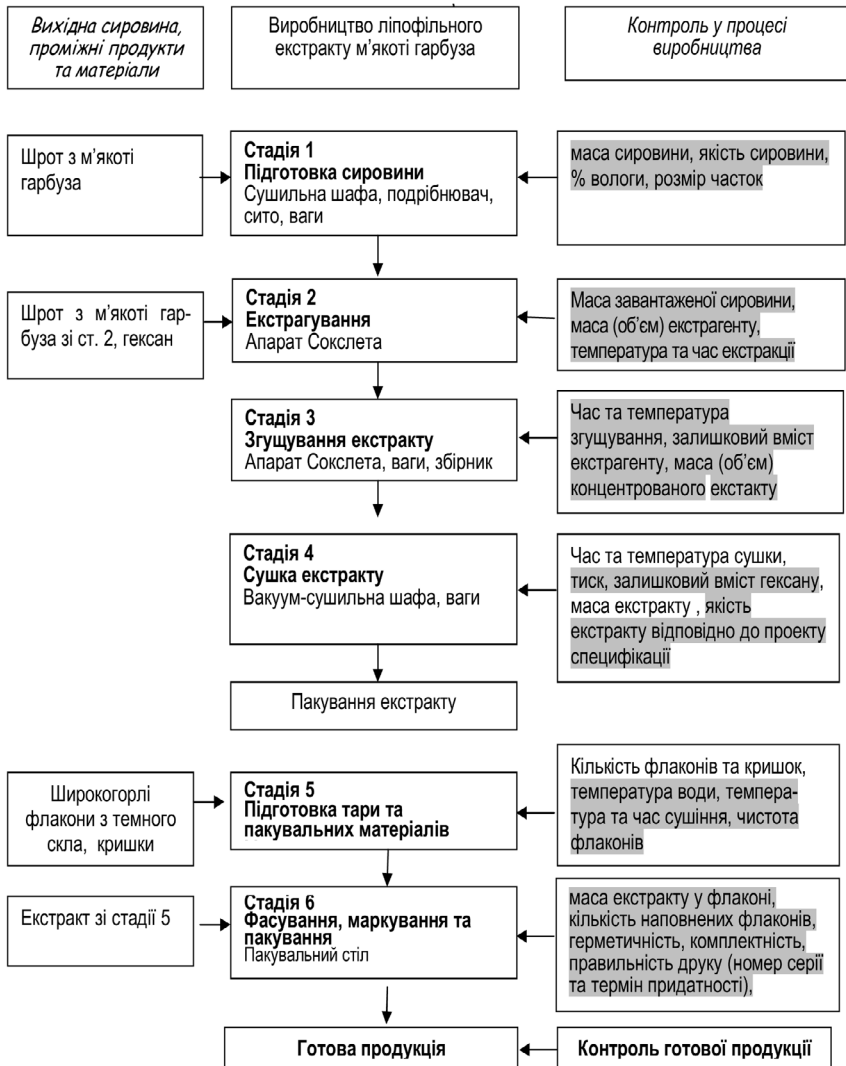


Рис. Блок-схема виробництва ліпофільного екстракту зі шроту м'якоти гарбуза

Ліпофільний екстракт зі шроту м'якоти гарбуза являє собою однорідну маслянисту смолоподібну масу зі специфічним запахом, смарагдово-зеленого кольору, жирну на дотик, нерозчинну у воді, етанолі, добре розчинну в хлороформі, гексані, етері.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено технологію виробництва ліпофільного екстракту зі шроту м'якоті гарбуза з використанням методу циркуляційної екстракції.
2. Складена блок-схема виробництва ліпофільного екстракту зі шроту м'якоті гарбуза та визначенні контрольні точки технологічного процесу.
3. Опрацьована технологія є простою у виконанні, мало затратною та забезпечує високий вміст ліпофільних біологічно активних речовин в кінцевому продукті.

Література

1. Браславский В.Б. Изучение вопросов безотходной переработки сырья видов рода тополь / Браславский В.Б., Куркин В.А., Рыжков В.М. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 1 (9). – С. 2181-2183.
2. Будаева В.В. Биологически активные комплексы из отходов растениеводства и диких растений / Будаева В.В., Якимов Д.И. // Ползуновский вестник. – 2007. - № 3. – С. 15-24.
3. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов / Г. Бриттон. – М.: Мир, 1986. – 422 с.
4. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослини сировини. 1. Вибір екстрагенту / Гарна С.В., Ветров П.П., Русинов О.І., Георгіянець В.А. // Запорозький медичинський журнал. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 92-94.
5. Гапоненко В.П. Отходы производства подсолнечного масла-перспективный источник биологически активных веществ / Гапоненко В.П., Левашова И.Г. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 27-29.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Харків: РІГЕР, 2001. – 556 с.
7. Кудрицкая С.Е. Каротиноиды плодов и ягод / С.Е. Кудрицкая. – К.: Вища школа, 1990. – 211 с.
8. Мазурезь С.І. Фітохімічне вивчення ліпофільної фракції з листя хмелю звичайного / Мазурезь С.І., Ковальов С.В., Рудник А.М. // Запорозький медичинський журнал. – 2012. - № 3 (72). – С. 96-99.
9. Макарова Д.Л. Фитохимическое изучение шрота *Artemisia pontica* L. флоры Сибири / Макарова Д.Л., Ханина М.А. // Химия растительного сырья. – 2009. - № 1. – С. 93-96.
10. Тернинко І.І. Фітохімічне вивчення ліпофільних фракцій з трави *Calendula officinalis* (L.) та *Chamomilla recutita* (L.) / Тернинко І.І., Кисличенко В.С. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. - № 3, вип. 24. – С. 82-85.
11. Borhade S. Extraction and characterisation of pumpkin (*cucurbita mixta*) seed oil // Life sciences Leaflets. – 2012. - №7. – P.45-49.
12. Fu C. A Review on Pharmacological Activities and Utilization Technologies of Pumpkin / Fu C., Shi H. & Li Q. // Plant Foods for Human Nutrition. – 2006. – № 61. – P.73–80.

Л.И.Вишневская, Е.А. Дегтярева

Исследования по разработке технологии липофильного экстракта тыквы

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Одним из актуальных в наше время направлений в области создания фитопрепаратов является производство растительных экстрактов, которые могут служить субстанцией для получения различных лекарственных форм.

Цель. Разработка технологии липофильного экстракта из шрота мякоти тыквы с целью создания на его основе лекарственных препаратов.

Материалы и методы. Сырьем для получения экстракта был шрот, оставшийся из мякоти тыквы обыкновенной и мускатной ((*Cucurbita pepo* L. и *Cucurbita moschata* (Duch) Poir.) После производства сока в 2013 году на ООО «Ассоциация детского питания» (г. Днепропетровск). Экстракт получали в лабораторных условиях методом циркуляционного экстрагирования, применяя аппарат Сокслета.

Результаты. В работе обоснована целесообразность разработки технологии липофильного экстракта из шрота мякоти тыквы. Разработана технологическая блок-схема производства липофильного экстракта, которая соответствует всем требованиям качества.

Выводы. Полученные результаты будут использованы при разработке технологического промышленного регламента на препарат.

Ключевые слова: растительные экстракты, технология, липофильные соединения, тыква.

L.I.Vyshnevskaya, E.A.Dehtiarova

Study of the development of the technology for lipophilic cucurbitae extract

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Nowadays, one of the topical directions in the field of phytoproducts development is production of herbal extracts which can be used as substances for different medicinal forms.

Aim. Development of the technology for lipophilic extract from Cucurbita pulp oil meal with the aim of creation of medicines based on it.

Materials and methods. The extract was obtained from the oil meal of Cucurbita Pepo L. and Cucurbita moschata (Duch) Poir. by circulatory extraction method using Soxhlet device.

Results. An expediency of development of the technology for lipophilic extract from Cucurbita pulp oil meal was substantiated. A technological block-scheme of the lipophilic extract production, which meets all quality requirements, was developed.

Conclusion. The results obtained will be applied for development of technological regulations for the product manufacturing.

Key words: herbal extracts, technology, lipophilic compounds, Cucurbita.

Відомості про авторів:

Вишневська Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор, зав. кафедрою аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Дегтярьова Катерина Олександрівна - аспірант кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Г.В.Вовк, О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ, ОДЕРЖАНОГО ШЛЯХОМ КОМПЛЕКСНОЇ ПЕРЕРОБКИ ПІСЛЯ ВИРОБНИЦТВА НАСТОЙКИ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. В Україні зареєстровано близько 38 препаратів на основі БАР представників роду *Salvia*, з них тільки 14 вітчизняного виробництва, та й ті представлені фасованою сировиною, зборами та галеновими препаратами, зокрема – настойкою. Щорічно відходами виробництва настойки шавлії стають близько 20 тонн шроту листя, який містить значну кількість БАР, зокрема фенольних речовин.

Мета. Вивчити фенольний склад сухого екстракту з листя шавлії лікарської одержаного шляхом комплексної переробки після виробництва настойки.

Матеріали та методи. Для встановлення якісного складу екстракту використовували загальноприйняті методи досліджень – якісні реакції, паперову (ПХ) та тонкошарову хроматографію (ТШХ). Кількісне визначення БАР проводили спектрофотометричним методом.

Результати та висновки. Вивчено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук (похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів та поліфенольних сполук) в сухому екстракті з листя шавлії, одержаного шляхом комплексної переробки після виробництва настойки.

Ключові слова: листя шавлії, фенольні сполуки, сухий екстракт.

ВСТУП

В сучасних умовах обмеженості природних ресурсів перспективним напрямком розвитку фармацевтичної науки є створення нових лікарських препаратів шляхом комплексної переробки різної рослинної сировини. Такий підхід дозволяє забезпечити розширення номенклатури вітчизняних препаратів, раціонально використовувати природні ресурси, підвищити рентабельність виробництва та зменшити негативний його вплив на навколишнє середовище. Перспективним об'єктом для вивчення є листя шавлії лікарської.

В Україні зареєстровано близько 38 препаратів на основі БАР представників роду *Salvia*, з них тільки 14 вітчизняного виробництва, та й ті представлені фасованою сировиною, зборами та галеновими препаратами, зокрема – настойкою [2, 4, 5]. Щорічно відходами виробництва настойки шавлії стають близько 20 тонн шроту листя, який містить значну кількість БАР, зокрема фенольних сполук.

Мета досліджень: вивчити фенольний склад сухого екстракту з листя шавлії лікарської одержаного шляхом комплексної переробки після виробництва настойки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом нашого дослідження був сухий екстракт з листя шавлії лікарської, одержаний шляхом комплексної переробки після виробництва настойки.

Для одержання сухого екстракту 5,0 кг шроту листя шавлії лікарської після одержання настойки вміщували в колбу зі шліфом, доливали 15,0 л води і проводили екстракцію на киплячому водяному нагрівнику протягом 10 годин. Екстракцію проводили тричі. Одержані витяги об'єднували, упарювали при температурі 85 – 95 °С під вакуумом у вакуум-циркуляційному апараті при розрідженні 680–700 мм рт. ст. до об'єму водного залишку 2,0 л. Кубовий залишок є густа прозора темно-коричнева рідина, яку залишають для відстоювання на 4–5 діб у холодильнику. Одержаний водний концентрат сушать у розпилувальній сушильній з температурою теплоносія на вході 160 °С і на виході – 80 – 90 °С до сухого екстракту. В експериментах вивчали чотири серії екстрактів.

Для встановлення якісного складу екстрактів використовували загально-прийняті методи досліджень – якісні реакції, паперову (ПХ) та тонкошарову хроматографії (ТШХ) [1, 3, 6].

Гідроксикоричні кислоти та флавоноїди вивчали методом двовимірної ПХ у порівнянні з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот та флавоноїдів у системах н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2) та 5 % оцтова кислота з наступною обробкою хроматограм парами аміаку.

Для виявлення кумаринів екстракти хроматографували (ПХ) в системах хлороформ (формамід 25%) та гексан (формамід 25%) з наступним переглядом хроматограм у фільтрованому УФ-світлі до та після обробки 10% спиртовим розчином калію гідроксиду.

Кількісне визначення БАР проводили спектрофотометричним методом. Похідні гідроксикоричної кислоти в перерахунку на хлорогенову кислоту визначали при довжині хвилі 327 нм; флавоноїди в перерахунку на рутин після утворення комплексу з алюмінію хлоридом – при 417 нм; поліфенольні сполуки в перерахунку на галову кислоту – при довжині хвилі 270 нм. Оптичну густину вимірювали у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі Gspectol 1500 (Швейцарія). Для статистичної достовірності результатів визначення проводили не менше 5 разів [1, 3, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

В результаті попереднього хімічного та хроматографічного дослідження отриманого екстракту встановлено наявність таких груп БАР, як похідні гідроксикоричної кислоти, флавоноїди та поліфенольні сполуки.

В сухому екстракті з листя шавлії лікарської виявлено: 3 похідні гідроксикоричної кислоти – кофейну, розмаринову та неохлорогенову; 2 кумаринів – умбеліферон та скополетин; 6 флавоноїдів і їх глікозидів – апігенін, лютеолін, кверцетин, 3-метоксилютеолін, лютеолін-7-О-глюкозид та кверцетин-3-О-арабінозид.

В результаті вивчення фенольного складу сухого екстракту з листя шавлії лікарської встановили вміст гідроксикоричних кислот (2,34±0,04%), флавоноїдів (2,85±0,04%) та суми фенольних сполук (19,81±0,02%).

ВИСНОВКИ

Вивчено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук в сухому екстракті з листя шавлії лікарської, одержаного шляхом комплексної переробки, після одержання настойки. Оскільки екстракт містить значну кількість фенольних сполук, то є перспективним об'єктом для створення нових лікарських засобів з протизапальною та антимікробною активністю.

Література

1. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпту / О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, А. М. Ковальова [та ін.] // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 151 – 161.
2. Дослідження фенольних сполук листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 1. – С. 17–19.
3. Кореман Я.И. Анализ экстрактов фенолов методом тонкослойной хроматографии / Кореман Я.И., Крюков А.И. // Журнал аналитической химии. – 1990. – Т. 45, Вып. 6. – С. 1140-1144.
4. Кошевой О. Н. Аминокислотный и сахарный состав листьев *Salvia officinalis* / О. Н. Кошевой // Химия природ. соедин. – 2011. – № 3. – С. 435–436.
5. Перспективи створення нового антибактеріального засобу з листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, О. П. Гудзенко, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – № 1. – С. 33–35.
6. Розробка метода стандартизації нового лікарського засобу піфламін / А. М. Ковальова, Г. В. Георгієвський, В. М. Ковальов [та ін.] // Фармаком. – 2002. – №2. – С. 92–97.
7. Фенольний склад листя деяких видів шавлії України / О. М. Кошовий, Г. П. Зайцев, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн. 4. – С. 305–310.

Г.В. Вовк, О.Н.Кошевой, А.Н.Комиссаренко

Исследования фенольных соединений сухого экстракта из листьев шалфея, полученного комплексной переработкой после производства настойки

Национальный фармацевтический университет

Введение. В Украине зарегистрировано около 38 препаратов на основе БАВ представителей рода *Salvia*, из них только 14 отечественного производства, и те представлены фасованным сырьем, сборами и галленовыми препаратами, в частности - настойкой. Ежегодно отходами производства настойки шалфея становится около 20 тонн шрота листьев, который содержит значительное количество БАВ, в частности фенольных соединений.

Цель. Изучить фенольный состав сухого экстракта из листьев шалфея лекарственного, полученного путем комплексной переработки после производства настойки.

Материалы и методы. Для установления качественного состава экстракта использовали общепринятые методы исследований - качественные реакции, бумажную (ПХ) и тонкослойную хроматографии (ТСХ). Количественное определение БАВ проводили спектрофотометрическим методом.

Результаты и выводы. Изучены качественный состав и количественное содержание фенольных соединений (производных гидроксикоричной кислоты, флавоноидов и полифенольных соединения) в сухом экстракте из листьев шалфея, полученного путем комплексной переработки после производства настойки.

Ключевые слова: листья шалфея, фенольные соединения, сухой экстракт.

Study of dry extract phenolic compounds of sage leaves, obtained by complex processing after tincture production

National University of Pharmacy

Introduction. About 38 drugs based on BAS of the genus *Salvia* representatives, 14 of which are of national production, have been registered in Ukraine. They are presented by prepackaged raw materials, vegetable collection and galena drugs, tincture in particular. Annually, sage tincture industrial waste consists of about 20 tons of leaf meal that contains a substantial amount of biologically active substances, phenolic compounds in particular.

Purpose. To study the phenolic composition of dry extract from the *Salvia officinalis* leaves, obtained by complex processing after tincture production.

Materials and methods. To establish the qualitative composition of the extract there were used the following conventional methods of the research: qualitative reaction, paper and thin-layer chromatography (TLC). Quantitative determination of BAS was performed by spectrophotometry.

Results and conclusions. The qualitative and quantitative composition of phenolic compounds (hydroxycinnamic acid derivatives, flavonoids and polyphenolic compounds) in the dry extract of sage leaves, obtained by complex processing after production tinctures was studied.

Key words: sage leaves, phenolic compounds, dry extract.

Відомості про авторів

Вовк Геннадій Валерійович - аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера 4.

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм. н., завідувач кафедри фармакогнозії НФаУ.

Комісаренко Андрій Миколайович - д. фарм. н., професор кафедри хімія природних сполук НФаУ.

УДК 615.31;615.32

© А.В. ГЛУЩЕНКО, 2014

А.В. Глущенко

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ПОЛІФЕНОЛІВ В ЕКСТРАКТАХ КУРАЮ ПАГОРБКОВОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Важливим етапом стандартизації лікарської рослинної сировини є встановлення якісних та кількісних характеристик його біологічно активних сполук.

Мета. Визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук в екстрактах з надземної частини кураю пагорбкового.

Матеріали і методи. Визначення проведено спектрофотометричним методом у видимій області спектру за довжини хвилі 760 нм методом стандарту. Об'єкт дослідження – водні та спиртові (30%, 50%, 70%) екстракти з надземної частини кураю пагорбкового.

Результати. Встановлено, що найбільша кількість поліфенольних сполук (0,23%) міститься у 30% спиртовому екстракті у перерахунку на пірогалол.

Висновки. Проведено спектрофотометричне визначення кількісного вмісту поліфенолів в екстрактах кураю пагорбкового. Результати дослідження будуть використані для розробки методик контролю якості на дану сировину.

Ключові слова: кураї пагорбків, поліфенольні сполуки, спектрофотометричне дослідження.

ВСТУП

Аналіз літературних джерел [1-4] доводить високу біологічну активність природних поліфенольних сполук – антиоксидантну, антитоксичну, проти-запальну, антимікробну, кардіопротекторну, протипухлинну та інші, що є передмовою для їх поглибленого вивчення, розробки аналітично нормативної документації та наступної стандартизації ЛРС.

Відомо, що одним з важливих етапів стандартизації ЛРС є встановлення якісних і кількісних характеристик його біологічно активних сполук. Особливо актуальною є проблема стандартизації рослинної сировини, що не включена до Державної фармакопеї України та інших діючих фармакопей, зокрема, надземної частини кураю пагорбкового (*Salsola collina* L.), (рос.: кувыркаяющийся сорняк, перекати-поле, катун, верблюжья колючка, русский или татарский чертополох) родини Мареві (*Chenopodiaceae*).

Поряд з великою кількістю позитивних фармакологічних ефектів, що виявляють поліфеноли, їх кількісний вміст в препаратах необхідно строго контролювати. Існують дані, що деякі високомолекулярні феноли здатні утворювати між собою нерозчинні комплекси, які перешкоджають їх абсорбції з кишечника. Надмірно висока концентрація поліфенолів може оказати негативний вплив на організм [2,6,7].

Продовжуючи дослідження по вивченню кураю пагорбкового, як перспективної сировини для створення гепатозахисного засобу, **метою** нашої роботи є визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук у надземної частині кураю пагорбкового (*Salsola collina* L.).

Аналіз структури і властивостей рослинних поліфенолів дозволяє передбачити, що головними функціональними групами, які визначають хімічну активність, їх біохімічну та фармакологічну дію, є фенольні гідроксили [8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження є повітряно-суха подрібнена надземна частина кураю пагорбкового (*Salsola collina* L.) родини Мареві (*Chenopodiaceae*). Сировину заготовляли у 2012 році у місті Барнаул у період масового цвітіння рослин та готували водні, та спиртові (30%, 50% та 70% спирт) екстракти з рослинної сировини у співвідношенні 1:20.

Для роботи використовували мірний посуд класу А і реактиви, які відповідають вимогам ДФУ, аналітичні ваги «AXIS», спектрофотометр Evolution 60S.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кількісне визначення поліфенольних сполук проводили за загальною методикою ДФУ методом спектрофотометрії у видимій області спектру [9]. Для усіх випробовуваних екстрактів проводили реакцію з фосфорномолібденово-вольфрамовим реактивом і визначали оптичну густину отриманих забарвлених розчинів за довжини хвилі 760 нм (рис. 1).

Паралельно визначали оптичну густину пірогалолу (рис. 2).

Визначення вмісту поліфенольних сполук. 5 мл отриманого екстракту помістили у мірну колбу місткістю 25 мл та довели водою до позначки 25,0 мл. Суміш 2,0 мл одержаного розчину, 1,0 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р і 10,0 мл води Р довели розчином 290 г/л натрію

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

карбонату Р до об'єму 25,0 мл. Через 30 хв. вимірювали оптичну густину розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи в якості компенсаційного розчину воду Р.

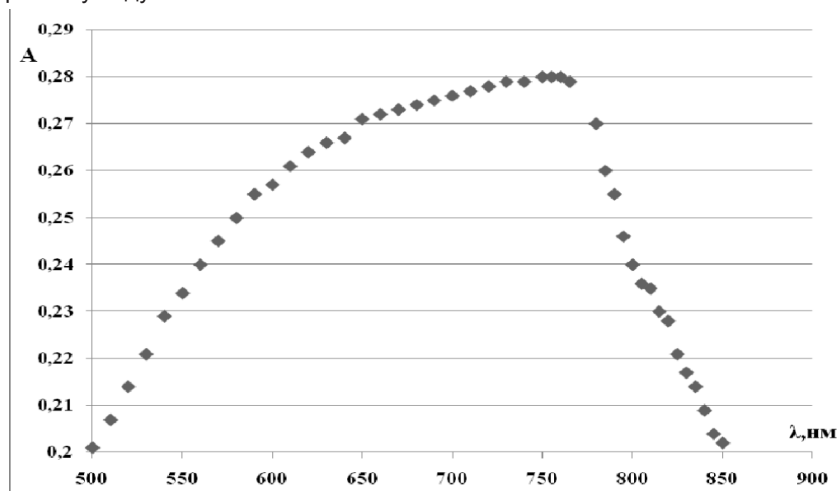


Рис. 1. Спектр поглинання випробовуваного розчину

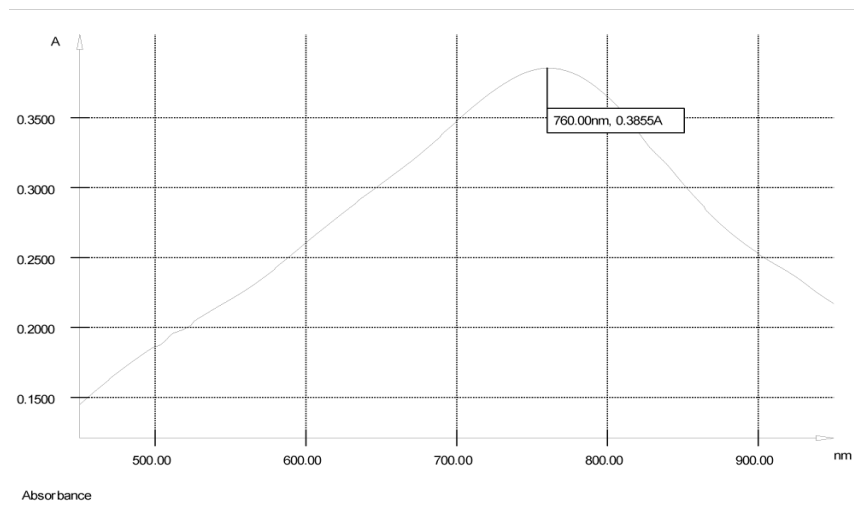


Рис. 2. Спектр поглинання стандартного розчину пірагалолу

Стандартний розчин. Безпосередньо перед випробуванням 50,0 мг пірагалолу Р розчиняли у воді Р і доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 100,0 мл. 5,0 мл одержаного розчину доводили водою Р до об'єму 100,0 мл.

Суміш 2,0 мл одержаного розчину, 1,0 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р і 10,0 мл води Р довели розчином 290 г/л натрію карбонату Р до об'єму 25,0 мл. Через 30 хв вимірювали оптичну густину розчину при довжині хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційний розчин воду Р.

Вміст поліфенольних сполук, у перерахунку на пірогалол, у відсотках, обчислювали за формулою:

$$x, \% = \frac{A \cdot m_{\text{ст}} \cdot 20 \cdot 25 \cdot 25 \cdot 5 \cdot 2 \cdot 100}{A_{\text{ст}} \cdot m_{\text{н}} \cdot 5 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25} = \frac{A \cdot m_{\text{ст}} \cdot 5}{A_{\text{ст}} \cdot m_{\text{н}}}$$

де А – оптична густина випробовуваного розчину;

$A_{\text{ст}}$ – оптична густина розчину стандартного зразка пірогалолу;

$m_{\text{ст}}$ – маса наважки стандартного зразка пірогалолу, г;

$m_{\text{н}}$ – маса наважки лікарської рослинної сировини, г.

Результати кількісного визначення вмісту поліфенольних сполук в екстрактах у перерахунку на пірогалол наведені в таблиці.

Таблиця

Результати кількісного визначення вмісту поліфенольних сполук і метрологічні характеристики

Екстракт	$\bar{x}, \%$	S	$\bar{x} \pm \Delta x(\%)$	$\varepsilon, \%$
водний	0,18	$2,94 \cdot 10^{-4}$	$3,09 \cdot 10^{-4}$	1,17
30% спиртовий	0,23	$3,93 \cdot 10^{-4}$	$4,13 \cdot 10^{-4}$	1,18
50% спиртовий	0,19	$1,38 \cdot 10^{-3}$	$1,45 \cdot 10^{-3}$	0,75
70% спиртовий	0,17	$3,76 \cdot 10^{-4}$	$3,95 \cdot 10^{-4}$	1,22

Примітка: $p \leq 0,05$; $t(P,v) = 2,0576$; $n = 6$.

ВИСНОВКИ

В ході проведеного спектрофотометричного дослідження, нами встановлено, що найбільша кількість поліфенольних сполук міститься у 30% спиртовому екстракті кураю пагорбкового (0,23%) у перерахунку на пірогалол. Результати дослідження будуть використані для розробки методик контролю якості на дану сировину.

Література

1. Polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis / Stéphane Quideau, Denis Deffieux, Céline Douat-Casassus, Laurent Plant // *Angewandte Chemie*. – 2011. – Vol. 50. – № 3. – P. 586-621.

2. Biological activities of polyphenols from Grapes / En-Qin Xia, Gui-Fang Deng, Ya-Jun Guo, Hua-Bin Li // *International Journal of molecular Science*. – 2010. – Vol. 11. – P. 622-646.

3. J.J. Johnson. Green tea polyphenols for prostate cancer chemoprevention: a translational perspective / J.J. Johnson, H.H. Bailey, H. Mukhtar // *Phytomedicine*. – 2010. – Vol. 1. – P. 3-13.

4. Влияние полифенольных соединений, выделенных из *Carthamus tinctorius* и *Calendula officinalis* L. На функциональную активность иммунокомпетентных клеток в условиях цитостатической иммуносупрессии / Н.В. Массная, Н.В. Исайкина, Е.Ю. Шерстобоев, Г.И. Калинкина // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, №3. – С. 41-51.

5. О.Г. Смалюх. Стандартизація плодів моркви дикої за складом і вмістом флавоноидов / О.Г. Смалюх, С.В. Сур // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. - № 1(11). - С. 88-93.

6. The cytotoxicity induced by antioxidant epicatechin conjugates obtained from grape / V. Ugartondo, M. Mitjans, C.Lozano [et al.] // J. Agric. Food Chem.. – 2006. – V. 54. – P. 6945-6950.

7. The molecular interaction of human salivary histatins with polyphenolic compounds / K. Wroblewski, R. Muhandiram, A. Chakrabarty, A. Bennick //

8. Tsao R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols / R. Tsao // Nutrients. – 2010. – Vol. 2. – P. 1231-1246.

9. Державна Фармакопея України / Держ. П-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 доп. – Х.: PIPEГ, 2008. – 620 с.

А.В.Глуценко

Количественное определение суммы полифенолов в экстрактах солянки холмовой

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Важным этапом стандартизации лекарственного растительного сырья является установление качественных и количественных характеристик его биологически активных веществ.

Цель. Определение количественного содержания полифенольных соединений в экстрактах из надземной части солянки холмовой.

Материалы и методы. Определение проведено спектрофотометрическим методом в видимой области спектра при длине волны 760 нм методом стандарта. Объект исследования – водные и спиртовые (30%, 50%, 70%) экстракты из надземной части солянки холмовой.

Результаты. Установлено, что наибольшее количество полифенольных соединений (0,23%) содержится в 30% спиртовом экстракте в пересчете на пирогаллол.

Выводы. Проведено спектрофотометрическое определение количественного содержания полифенолов в экстрактах солянки холмовой. Результаты эксперимента будут использованы для разработки методик контроля качества на анализируемое сырье.

Ключевые слова: солянка холмовая, полифенольные соединения, спектрофотометрическое определение.

A. V. Hlushchenko

Quantitative determination of polyphenols in extracts of *Salsola collina* I.

Nationality University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Determination of qualitative and quantitative characteristics of biologically active compounds is an important stage of standardization of herbal material.

Purpose. Determination of quantitative content of polyphenol compounds in extracts of *Salsola collina*.

Materials and methods. The determination has been carried out by spectrophotometric method at wavelength of 760 nm by standard method. Water and ethanol extracts from *Salsola collina* were used as objects for the research.

Results. The highest content of polyphenol compounds (0.23%) has been found in 30% ethanol extract converting to pirogallol.

Conclusions. The quantitative determination of polyphenols in the extracts from *Salsola collina* has been carried out by spectrophotometric method. The results of this research will be used for the development of quality control methods for the herbal materials that were analyzed.

Key words: *Salsola collina*, polyphenol compounds, spectrophotometric determination.

Відомості про авторів:

Глуценко Алла Володимирівна - канд. фарм. наук, доцент; декан факультету післядипломної освіти Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ.

УДК 615.32:582.998.16:615.356:577.118:581.44

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

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

ВИВЧЕННЯ ВІТАМІННОГО ТА ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ ТА БУЛЬБ ЖОРЖИНИ НІМФЕЙНОЇ СОРТУ KEN'S FLAME

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Вітаміни та елементи приймають участь у багатьох важливих процесах організму людини, входять до складу ферментів, мають антиоксидантні властивості, необхідні для нормального росту та розвитку людини.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту вітамінного та елементного складу трави та бульб жоржини німфейної сорту Ken's Flame.

Матеріали та методи. Для аналізу використовували повітряно-суху сировину бульб та трави жоржини німфейної сорту Ken's Flame. Кількісне визначення вітамінів проводили спектрофотометричним та флюориметричними методами. Елементний склад досліджували атомно-емісійним спектрометричним методом.

Результати. У результаті досліджень встановлено наявність вітамінів групи В (В1, В2), вітаміну РР, суми каротиноїдів та токоферолів. Вітаміни у більшій кількості накопичували у траві жоржини німфейної сорту Ken's Flame. Елементний склад обох видів сировини був представлений 18 елементами. Встановлено, що серед макроелементів у найбільшій кількості накопичувались калій, кальцій, магній та кремній, серед мікроелементів – залізо та алюміній.

Висновки. Вперше у сировині жоржини німфейної сорту Ken's Flame встановлено якісний склад вітамінів та елементів, визначено кількісний вміст кожної речовини. Отримані результати будуть використані у подальшій роботі.

Ключові слова: жоржина німфейна, трава, бульби, вітаміни, елементи.

ВСТУП

У комплексі з вітамінами та іншими біологічно активними речовинами мінеральні речовини можуть застосовуватись для лікування захворювань, пов'язаних з порушенням мінерального балансу та профілактики нестачі вітамінів в організмі. Елементи приймають участь у багатьох біохімічних процесах людського організму, таких як забезпечення осмотичного тиску, водно-сольового та кислотно-лужного балансу, регулюють клітинне дихання, процеси всмоктування, є структурними компонентами деяких тканин та

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

ферментів [5,8]. Вітаміни приймають участь у гуморальній регуляції, обміні речовин, їх транспортуванні, мають антиоксидантні властивості [6,8].

Нестача або відсутність вітамінів та елементів в організмі людини призводить до різних патологічних станів [5,10].

Жоржина німфейна сорту Ken's Flame належить до класу жоржина німфейна родини Айстрові. Вона є ширококультивуємим сортом в Україні [2]. За літературними даними відомо, що бульби деяких видів та сортів роду жоржина використовуються у США як джерело інуліну. Відомо, що бульби жоржини простої, жоржини культурної та деяких сортів містять вітаміни групи В (В2, В6, В7), вітамін Е та С (0,2%-2,3%). У бульбах жоржини дикої та сортах «Черемушки», «Колор Спектакль» та «Канзас» вивчено елементний склад та встановлено наявність 9 елементів [9]. Надземна частина жоржини має значну сировину базу і майже не вивчена. Тому в рамках фітохімічного дослідження жоржини німфейної сорту Ken's Flame ми приділили увагу вивченню вітамінного та елементного складу.

Мета роботи: вивчення якісного складу та кількісного вмісту вітамінного та елементного складу трави та бульб жоржини німфейної сорту Ken's Flame.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Сировину жоржини німфейної заготовляли на фармакопейній ділянці ботанічного саду Національного фармацевтичного університету у 2013 році. Траву заготовляли у період цвітіння (серпень), а бульби наприкінці фази плодоношення (вересень). Для аналізу використовували середню пробу повітряно-сухої сировини заготовлених серій. Втрату в масі при висушуванні визначали за методикою ДФУ І видання [1]. Вміст суми токоферолів та каротиноїдів визначали методом спектрофотометрії за допомогою СФ-46 (вітамін Е – у перерахунку на суму токоферолів, суму каротиноїдів – у перерахунку на вітамін А) [3]. Вміст вітамінів групи В та вітаміну РР визначали методом флюориметрії на флюорометрі ЕФ-3МА (вітамін В1 – у перерахунку на тіаміну гідрохлорид, вітамін В2 – у перерахунку на рибофлавін, вітамін РР – у перерахунку на нікотинову кислоту) [3].

Елементний аналіз вивчали методом атомно-емісійної спектрометрії методу з фотографічною реєстрацією на приладі ДФС-8 з тринізвовою системою освітлення щільни та дифракційною решіткою 600 штр/мм. Градувальні графіки в інтервалі вимірюваних концентрацій елементів будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ICOPM-23-27). Проби випаровували з кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму силою 16 А при експозиції 60 с, як джерело збудження спектрів використовували смолу ІВС-28. Фотометрували лінії спектрів при довжині хвилі від 240 до 347 нм у порівнянні з державними зразками суміші мінеральних елементів за допомогою мікрофотометра МФ-4 [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення кількісного вмісту вітамінів В1, В2, РР, суми токоферолів та каротиноїдів наведено у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у найбільшій кількості вітаміни накопичувались у траві жоржини німфейної. Вміст вітаміну В1 у траві був майже в 3 рази більше, ніж у бульбах ($3,32 \pm 0,10$ та $1,17 \pm 0,08$ мг/%, відповідно). Вітамін В2 накопичувався у траві майже у 5,5 разів більше, ніж у бульбах. Вміст вітаміну РР склав $1,73 \pm 0,16$ мг/%, а у бульбах $0,69 \pm 0,07$ мг/%. Вміст суми токоферолів у траві перевищував у 6 разів, а каротиноїдів у 7 разів, ніж у бульбах (табл. 1).

Таблиця 1

Результати вивчення кількісного вмісту вітамінів у траві та бульбах жоржини німфейної (мг/%, у перерахунку на абсолютно суху сировину)

Вид сировини	Кількісний вміст речовин				
	B ₁	B ₂	PP	токофероли	каротиноїди
трава	3,32±0,10	1,65±0,05	1,73±0,16	2,25±0,11	1,39±0,08
бульби	1,17±0,08	0,29±0,01	0,69±0,07	0,37±0,02	0,20±0,02

Результати вивчення макро- та мікроелементного складу трави та бульб жоржини німфейної наведені у таблиці 2. Загальна кількість елементів, що були ідентифіковані у траві та бульбах жоржини німфейної – 18, з них 6 макроелементи (табл. 2).

Таблиця 2

Результати вивчення кількісного вмісту вітамінів у траві та бульбах жоржини німфейної (мкг/100 г)

Елемент	Вміст елементу	
	Бульби	Трава
K	1290	3425
Na	86	275
Ca	345	1645
P	86	235
Mg	260	820
Si	345	820
Fe	43	34
Cu	0,32	17
Mn	2,1	10
Zn	2,1	6,8
Al	43	68
Ni	0,043	0,27

Примітка: вміст важких металів (мг/100г) Mo<0,03; Pb<Co 0,03; Cd< 0,01; As< 0,01; Hg< 0,01.

Калій нормалізує серцевий ритм, зберігає кислотно-лужний баланс крові, є антисклеротичним засобом, запобігає накопиченню солей натрію в клітинах і судинах [6]. Вміст цього елементу був найвищим для обох видів сировини і склав 3425 мг/100г у траві та 1290 мг/100г у бульбах. Вміст кальцію переважав у траві майже у 5 разів, а вміст кремнію та кальцію у бульбах був однаковий (по 345 мкг/г).

Серед мікроелементів трави та бульб, найбільший вміст притаманний залізу (43 мг/100г та 34 мг/100г, відповідно) та алюмінію (43 мг/100г та 68 мг/100г, відповідно). Залізо прискорює ріст, підвищує опір захворюванням, запобігає залізодефіцитній анемії та втомі. Значне накопичення алюмінію (43 мкг/100г у бульбах та 68 мкг/г у траві) може бути пов'язано з несприятливою екологічною ситуацією та здатністю рослиною акумулювати цей елемент. У траві також містилося у значній кількості купрум та манган (табл. 2).

Вміст важких металів знаходився в межах вимог гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів [7].

ВИСНОВКИ

1. Вперше проведено вивчення вітамінного та елементного складу трави та бульб жоржини німфейної сорту Ken's Flame. Ідентифіковано вітаміни групи В (В1, В2), вітамін РР, суму токоферолів та каротиноїдів

2. Встановлено, що серед макроелементів у найбільшій кількості накопичувались калій, кальцій, магній та кремній. Серед мікроелементів – залізо та алюміній.

3. Отримані результати будуть використані у подальшій роботі при стандартизації ЛРС та розробці біологічно активних субстанцій.

Література

1. Державна Фармакопея України / Держане підприємство «Нуково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше видання. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

2. Дослідження представників роду *dahlia* cav. У національному ботанічному саду ім. М.М. Гришка НАН України / А. С. Дорошенко, Н.І. Джуренко, О.П. Паламарчук, І.В. Коваль // Вісті Біосферного заповідника "Асканія-Нова". – К. - 2012. – Вип. №14. – С. 504-507.

3. Гонтова Т. М. Вивчення органічних кислот та вітамінів у сировині представників родів *Symphytum* та *Echium* / Т. М. Гонтова // Фамацевтичний часопис. – 2013. - № 1 (25). – С. 44-46.

4. Опрошанська Т. В. Вивчення макро- та мікроелементного складу кореня, листя та густих екстрактів кореня і листя лопуха великого в порівнянні з ґрунтом / Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 32-34.

5. Витамины для всех возрастов. Полный справочник. Все, что нужно знать о витаминах и микроэлементах / под ред. В. Б. Прозоровского. – М.: Центрполиграф, 2010. – 160 с.

6. Горбачев В. В., Горбачева В. Н. Витамины. Макро- и микроэлементы. – М.: Медицинская книга, 2011. – 432 с.

7. Содержание тяжелых металлов в тысячелистнике обыкновенном, произрастающем на территории Кемеровской области / Т. И Григорьева, О. И. Просянникова, К. Г. Громов [и др.] //Фундаментальные исследования. – 2009. – № 7 – С. 80-82.

8. Лифляндский В.Г. Витамины и минералы. – Санкт-Петербург: Олма Медиа Групп, 2010. – 640 с.

9. Результаты сравнительного изучения химического состава подземных органов георгины и топинамбура / Л.Н. Миронова, К.А., Пупыкина С.Г., Денисова, Р.Р. Файзуллина // Вестник ОГУ. – Оренбург. - 2009. — Вып. №6. – С. 234-236.

Т. Н.Гонтовая, Я. С. Кичимасова, Н. И.Ильинская

Изучение витаминного и элементного состава травы и клубней георгины нимфейной сорта Ken's Flame

Национальный фармацевтический университет

Вступление. Витамины и элементы принимают участие во многих важных процессах организма человека, входят в состав ферментов, обладают антиоксидантными свойствами, необходимы для нормального роста и развития организма.

Цель. Изучение качественного состава и количественного содержания витаминного и элементного состава травы и клубней георгины нимфейной сорта Ken's Flame.

Материалы и методы. Для анализа использовали сырье клубней и травы георгины нимфейной сорта Ken's Flame, высушенное до воздушно-сухого состояния. Количественное определение витаминов проводили спектро-фотометрическим и флюорометрическим методами. Элементный анализ проводили атомно-эмиссионным спектрометрическим методом.

Результаты. В результате исследований установлено наличие витаминов группы В (В1, В2), витамина РР, суммы каротиноидов и токоферолов. Витамины в большем количестве накапливались в траве георгины нимфейной сорта Ken's Flame. Элементный состав сырья был представлен 18 элементами. Определено, что среди макроэлементов в наибольшем количестве накапливались калий, кальций, магний и кремний, среди микроэлементов – железо и алюминий.

Выводы. Впервые в сырье георгины нимфейной сорта Ken's Flame изучен качественный состав витаминов и элементов, определено количественное содержание каждого вещества. Полученные результаты будут использованы в дальнейшей работе.

Ключевые слова: георгина нимфейная, трава, клубни, витамины, элементы.

T.M.Gontova, Ya.S.Kichymasova, N.I.Ilyinska

Studying of the vitaminous and elemental composition of the herb and tubers of Dahlia Ken's Flame genus

National University of Pharmacy

Introduction. Vitamins and elements are involved in many important processes of the human body, such as humoral regulation, provision of water-salt, acid-base balance, metabolism, are part of enzymes, have antioxidant properties, which are necessary for normal growth and development.

Purpose. The qualitative and quantitative composition of the content of vitamins and elements of the herbs and tubers dahlia was studied.

Materials and methods. A quantitative content of vitamins was performed by spectrophotometric and fluorimetric methods. Elemental analysis was investigated by atomic-emission method.

Results. It was established the presence of vitamins (B1, B2), vitamin PP, carotenoids and tocopherols. Vitamins accumulated more in the herb. The elemental composition of both raw materials was presented 18 elements. It has been established that of in the greatest quantity among macroelements accumulated potassium, calcium, magnesium, and silicon, of microelements - iron and aluminum.

Conclusions. First in raw material of Dahlia Ken's Flame genus high-quality composition of vitamins and elements was studied, quantitative maintenance of every matter is certain. Will be drawn on the got results in further researches.

Key words: Dahlia, herb, tubers, vitamins, elements.

Відомості про авторів:

Гонтова Тетяна Миколаївна – д.фарм.н., зав. кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 65-68-29.

Кичимасова Яна Сергіївна – к.фарм.н., доцент кафедри ботаніки ГФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Ільїнська Нонна Ігорівна – ст. лаборант кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ОРГАНІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Мета. Провести порівняльне вивчення якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у різних органах соняшника однорічного.

Матеріали та методи. Вперше хромато-мас-спектрометричним методом проведено порівняльне вивчення жирнокислотного складу різних органів соняшника однорічного. Для дослідження використовували листки, стебла, квітки (суміш крайових й серединних), кошики без квіток після цвітіння у стані молочної стиглості плодів, коріння і оплодні сім'янок.

Результати. У результаті дослідження було ідентифіковано 14 жирних кислот, з яких 10 насичених і 4 ненасичені. У листках ідентифіковано 13 жирних кислот, у оплодних сім'янок – 12, кошиках та квітках по 10, стеблах – 8, коріннях – 6. Експериментальні дані показали, що з вивчених органів соняшника однорічного найперспективніший вид сировини для одержання субстанції з очікуваної антисклеротичної дією є кошики та оплодні сім'янок.

Ключові слова: соняшник однорічний, жирні кислоти

ВСТУП

Соняшник однорічний (*Helianthus annuus* L.) є широко культивованою олійною культурою як в Україні, так і інших країнах та використовується в харчовій промисловості, медицині, служить ціною кормовою й декоративною рослиною [2]. У народній медицині використовують язичкові квітки, листя, насіння, кошики, стебла й коріння. Настойка із суцвіть має протизапальні, знеболюючі властивості, тому дієве при ревматизмі, подагрі [6]. Настойка з язичкових квіток і листя застосовується при бронхоспазмах, шлунково-кишкових кольках, нервово-психічних розладах, зниженому апетиті. При сечокам'яній хворобі застосовують відвар з коріння [1]. Хімічний склад соняшника однорічного представлений терпеновими, стероїдними, фенольними та іншими сполуками [3, 4, 9, 10].

Жирні кислоти притаманні всім рослинам [5]. Ненасичені жирні кислоти входять до складу клітинних мембран, виявляють протизапальну, антисклеротичну, антитромбоцитарну, кардіопротекторну і антиаритмічну дію, покращують живлення тканин. Насичені жирні кислоти, а саме пальмітинова та арахідова, викликають відкладення жирів у організму людини, сприяють відновленню захисних властивостей шкіри, що широко використовується в косметології [1].

Аналіз літературних даних показав, що жирнокислотний склад соняшника однорічного раніше не вивчався. При вивченні анатомічної будови вегетативних та генеративних органів соняшника однорічного встановлено, що рослина має молочники з вмістом коричневого кольору, епідерма вкрита трихомами, у тому числі і залозистими, що дає змогу припустити наявність летючих сполук, жирних кислот та інше.

Мета роботи: провести порівняльне вивчення якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у різних органах соняшника однорічного.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для дослідження використовували листки, стебла, квітки (суміш крайових

й серединних), кошики без квіток після цвітіння у стані молочної стиглості плодів, коріння і оплодні сім'янок. Сировину заготовляли у Харківській області протягом вегетаційного періоду у 2012 році. Методика визначення жирнокислотного складу ліпофільних фракцій модифікована за роботою Carrariso Al. [7] та базується на перетворенні жирних кислот в метилові ефіри та подальшому газохроматографічному аналізі. До наважки ліпофільної фракції у віали на 2 мл додавали внутрішній стандарт (50 мкг тридекану в гексані) і доливали метилуючий агент (14 % ВСІ3 в метанолі, Supelco 3-3033). Для екстрагування метилових ефірів жирних кислот використовували розчин хлористого метилену. Дослідження здійснювали хромато-мас-спектрометричним методом на хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973. На підставі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару розглядали спектри, а також шляхом порівняння отриманих результатів з базами даних NIST05 і WILEY 2007 у сполученні із програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Кількісний вміст речовин розраховували методом нормалізації: по відношенню площі піка компонента до суми площ всіх піків на хроматограмі.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження було ідентифіковано 14 жирних кислот (ЖК), з яких 10 насичених і 4 ненасичені (табл.).

Таблиця

Вміст жирних кислот у органах соняшника однорічного

Назва кислоти	Індекс	Вміст жирних кислот, мг/100г					
		коріння	стебла	листки	квітки	кошики	оплодні сім'янок
Лауринова	C12:0	-	-	3,64	44,34	-	-
Міристинова	C14:0	-	10,31	53,10	-	-	9,45
Пентадеканова	C15:0	-	7,94	4,28	-	5,63	3,94
Пальмітинова	C16:0	79,92	65,40	268,85	607,22	1011,14	668,41
Пальмітолеїнова	C16:1	-	-	-	-	19,12	10,10
Маргарінова	C17:0	-	3,41	8,46	4,03	-	3,65
Стеаринова	C18:0	2,85	5,94	22,78	42,79	196,49	102,50
Арахінова	C20:0	-	-	14,39	14,37	39,64	25,49
Олеїнова	C18:1	5,99	28,09	40,70	145,17	1916,21	2002,10
Лінолева	C18:2	79,90	35,26	149,28	498,45	5272,69	3287,50
Ліноленова	C18:3	-	-	202,21	75,93	16,60	6,07
Арахінова	C20:0	-	-	14,39	14,37	39,64	25,49
Бегенова	C22:0	17,52	3,03	11,28	10,97	61,10	34,33
Трикозанова	C23:0	-	-	3,40	-	-	-
Лігноцеринова	C24:0	16,70	-	7,82	4,96	28,99	11,02
Загальна сума ЖК		202,88	159,38	790,19	1448,23	8567,61	6164,50

Примітка: „-” – компонент не ідентифікований.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

У листках соняшника однорічного ідентифіковано 13 ЖК, у оплодних сім'янок – 12, кошиках та квітках по 10, стеблах – 8, коріннях – 6. Найбільший сумарний зміст ЖК спостерігався у кошиках (8567,61 мг/100г) і оплодних сім'янок (6164,50 мг/100г), менше у квітках і листках. Найменша кількість ЖК виявлена у стеблах і коріннях. У всіх органах виявлена лінолева кислота, яка має антисклеротичну, імуномодельючу та онкопротекторну дію. Більше всього цієї кислоти містилося у кошиках (5272,69 мг/100г), у 1,6 рази менше у оплодних сім'янок та у 10,5 рази менше у квітках. Олеїнова кислота також міститься у всіх органах. Вона знижує загальний рівень холестерину, при цьому підвищуючи рівень ліпопротеїнів високої щільності, та знижуючи вміст у крові ліпопротеїнів низької щільності. Вміст олеїнової кислоти у оплодних сім'янок склав 2002,10 мг/100г та у кошиках 1916,21 мг/100г, що у 11 разів більше ніж у інших органах. Зміст пальмітинової кислоти складав 1011,14 мг/100г у кошиках, у квітках та оплодних сім'янок у 1,5 рази менше – 607,22 мг/100г та 668,41 мг/100г відповідно. Таким чином, серед досліджених видів сировини більш різноманітний якісний склад був у листках, кошиках та оплодних сім'янок, за загальним вмістом ЖК виділялися кошики та оплодні сім'янок соняшника однорічного.

ВИСНОВКИ

1. Вперше хромато-мас-спектрометричним методом проведено порівняльне вивчення жирнокислотного складу у різних органів соняшника однорічного.

2. Експериментальні дані показали, що з вивчених органів соняшника однорічного перспективними видами сировини для одержання субстанції з очікуваної антисклеротичної дією є кошики та оплодні сім'янок.

Література

1. Мамедова С.О. Дослідження складу токоферолів та жирних кислот *Rubus idaeus* / С.О. Мамедова, І.О. Журавель, О.І. Павлій // Вісник фармації. – 2009. – № 2. – С. 31-34.

2. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин [и др.]. – 2-е изд. – К.: Наукова думка, 1987. – 548 с.

3. Рибак О.В. Дослідження сполук фенольного характеру у різних видах сировини соняшника однорічного / О.В. Рибак // Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції [Хімія природних сполук]. – 2012. – С. 38.

4. Таова М.Р. Изучение фенольных соединений листьев подсолнечника однолетнего методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / М.Р. Таова, Д.А. Коновалов // Научные ведомости БелГУ. – 2011. – № 16. – С. 245 - 246.

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

6. Цимбаліста Ю.А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура / Ю.А. Цимбаліста // Фармацевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 91 - 94.

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

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

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

10. Chemical composition of brazilian sunflower varieties / Rosa P.M., Antoniassi R., Freitas S.C. [et al.] // HELIA, 32. – 2009. – № 50. – P.145-156.

Т.Н.Гонтова, О.А. Соколова

Сравнительный анализ жирнокислотного состава органов подсолнечника однолетнего

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Цель. Провести сравнительное изучение качественного состава и количественного содержания жирных кислот в разных органах подсолнечника однолетнего.

Материалы и методы. Впервые хромато-масс-спектрометрическим методом проведено сравнительное изучение жирнокислотного состава разных органов подсолнечника однолетнего. Для исследования использовали листья, стебли, цветки (смесь краевых и срединных), корзинки без цветков после цветения в состоянии молочной спелости плодов, корни и околоплодники семян.

Результаты. В результате исследования было идентифицировано 14 жирных кислот, из которых 10 насыщенных и 4 ненасыщенных. В листьях идентифицировано 13 жирных кислот, околоплодниках семян – 12, корзинках и цветках по 10, стеблях – 8, корнях – 6. Экспериментальные данные показали, что из изученных органов подсолнечника однолетнего самым перспективным видом сырья для получения субстанции с ожидаемым антисклеротическим действием являются корзинки и околоплодники семян.

Ключевые слова: подсолнечник однолетний, жирные кислоты

T.Gontova, O. Sokolova

Comparative analysis of fatty acid composition of organs of sunflower annual

National University of Pharmacy

Purpose. To conduct the comparative study of high-quality composition and quantitative maintenance of fat acids in the different organs of sunflower of one-year.

Materials and methods. For the first time comparative investigation of fatty acid composition for different organs of the annual sunflower was implemented by chromatography-mass spectrometric method.

Results. As a result of the investigation 14 fatty acids was identified, among them there are 10 saturated acids and 4 unsaturated acids. 13 fatty acids in the leaves, 12 fatty acids in pericarps of achenes, 10 fatty acids in anthodiums and flowers, 8 fatty acids in stems and 6 fatty acids in roots was identified. Results of the experiment demonstrate that pericarps of achenes and anthodiums are most perspective species of raw materials for obtaining substance with anti-sclerotic effect.

Key words: annual sunflower, fatty acids.

Відомості про авторів:

Гонтова Тетяна Миколаївна – д.фарм.н., зав. кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 65-68-29.

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЛИСТЯ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Вступ. Кореневища лепехи звичайної (*Acogus salatus*) – цінна лікарська сировина, але листя цієї рослини в нашій країні досі детально не вивчалися. В той же час в ряді іноземних джерел вказується як на значну схожість якісного складу БАР у листі та кореневищах так і на вміст специфічних цінних біологічно активних речовин, що можуть виявити досить широкий спектр біологічної активності субстанцій і препаратів на їх основі.

Мета. Вивчити якісний склад і кількісний вміст компонентів ефірної олії листя лепехи звичайної.

Матеріали та методи. Методом хромато-мас-спектрометрії вперше вивчено компонентний склад ефірної олії листя лепехи звичайної. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007.

Результати. В складі ефірної олії визначено та ідентифіковано 42 сполуки, з яких вміст понад 1% мають 20 компонентів. За вмістом переважали речовини, що належать до монотерпеноїдів, сесквітерпеноїдів та ароматичних сполук. Також присутні насичені та ненасичені жирні кислоти, тритерпенові сполуки групи каротиноїдів (сквален), насичені вуглеводні. Серед індивідуальних сполук головними компонентами ефірної олії булиазарон, β-каріофілен, гермакрен В, δ-кадинен та ліналоол.

Висновки. Методом хромато-мас-спектрометрії в листках лепехи звичайної ідентифіковано 42 сполуки, серед яких містилися речовини характерні для кореневищ, що створює передумови для подальшого дослідження цього виду сировини як перспективного джерела БАР.

Ключові слова: лепеха, листя, ефірна олія.

ВСТУП

Лепеха звичайна (*Acogus salatus* L.) – поширена трав'яниста рослина родини Агасеае. Зустрічається майже по всій території України. Основні промислові запаси зосереджено у лісовій зоні України, Полтавській, Тернопільській, Хмельницькій, Харківській, Житомирській областях [2].

В офіційній медицині використовуються кореневища лепехи звичайної (*Rhizomata Salami*) для лікування органів травлення, сечовидільної системи, порожнини рота, у комплексній терапії онкологічних захворювань [8]. Діючими сполуками в сировині є ефірна олія, гіркий глікозидакорон, фенольні сполуки тощо [2, 6]. Зазвичай сировину заготовляють рано навесні або восени. Однак є данні, що крім осіннього максимуму накопичення діючих речовин, зокрема ефірної олії, існує літній (період цвітіння) максимум. Вміст ефірної олії у цей період навіть дещо вищий ніж восени [3]. При заготівлі кореневищ в цей період залишається значна маса листя, яке б могло використовуватися як додаткове джерело біологічно активних речовин. За літературними даними листя лепехи звичайної, заготовленої у Азії і Сибіру містить ефірну олію, сапоніни, тритерпени, флавоноїди, таніни, вуглеводи, стероїди [4, 7]. В

деяких роботах вказується на наявність незначної кількості алкалоїдів та серцевих глікозидів, натомість інші автори заперечують наявність цих сполук [4, 7]. У складі ефірної олії листя лепехи звичайної ідентифіковано 66 сполук. При цьому на ранніх етапах розвитку листя переважають алифатичні та окиснені монотерпеноїди, а на пізніших етапах основним компонентом стає δ -азарон. Його концентрація сягає 27-45% [9]. Є відомості, що листя лепехи у народній медицині часто використовуються подібно кореневищам. Експериментальними дослідженнями доведено такі напрямки дії екстрактів з листя аїру як протизапальна, антимікробна, фунгіцидна, інсектицидна, спазмолітична, протидіабетична, протипухлинна тощо [4, 5, 6, 8].

Відомостей про вивчення листя лепехи звичайної заготовленої в Україні нами не знайдено, тому враховуючи дані літератури нами було проведено аналіз компонентного складу ефірної олії листя заготовленого в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для вивчення було листя лепехи звичайної, заготовленої поблизу м. Харкова, с. Тишки у вересні 2013р.

Для визначення вмісту летких речовин невелику наважку рослинної сировини вміщували у віалу на 20мл. Леткі сполуки з холодильника змивали повільним додаванням пентану і концентрували продуванням азоту.

Склад летких сполук визначали за допомогою хроматографа Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973. Умови аналізу: хроматографічна колонка – капілярна DB-5, внутрішній діаметр 0,25мм і довжина 30м. Газ-носіє – гелій, швидкість газу носія – 1,2 мл/хв. Об'єм проби – 2 мкл. Введення у хроматографічну колонку в режимі splitless, тобто без розділення потоку. Швидкість введення зразка – 1,2мл/хв. впродовж 0,2 хв. Температура термостата програмується від 50 до 320°C зі швидкістю 4град/хв. Температура нагрівання вводу зразка - 250°C.

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 в сполученні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST. Вміст компонентів оцінювали за площею піків. Як внутрішній стандарт використовували тридекан, відносно до якого розраховували вміст компонентів суміші [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження виявлено і ідентифіковано 42 леткі сполуки, встановлено вміст кожного компоненту (табл.). Серед ідентифікованих речовин концентрацію понад 1% мали 20 компонентів. Загальний вміст летких сполук в листі лепехи звичайної склав 1733,78 мг/кг. Серед ідентифікованих сполук переважали сесквітерпеноїди – 37,8% (655,32 мг/кг), ароматичні сполуки – 25,4% (440,44 мг/кг) та монотерпеноїди – 20,6% (356,80 мг/кг). Також у ефірній олії представлені такі групи сполук як насичені (3,35%) та ненасичені (3,2%) жирні кислоти, дитерпени, тритерпени (2,9%), насичені вуглеводні (1,4%). Серед індивідуальних сполук відмічено високий вміст азарону – 350,52 мг/1000г (20,2%) та β -каріофілену – 283, 90 мг/1000г (16,4%). Крім азарону ароматичні сполуки також представлені метил-транс-евгенолом і метил-цис-евгенолом (0,7 та 4,4% відповідно) та бензальдегідом (0,1%). Серед монотерпеноїдів переважають ациклічні сполуки. Вони представлені шістьма сполуками, серед яких слід відзначити ліналоол (7,9%), геранілацетат (4,4%), β -оцимен (1,6%).

Компонентний склад ефірної олії листя лепехи звичайної

№	Час утрим., хв.	Назва сполуки	Вміст, мг/1000г
1	5,354	бензальдегід	1,95
2	7,783	лімонен	18,21
3	8,053	β-оцимен	27,63
4	8,377	α-оцимен	4,88
5	10,019	линалоол	136,76
6	10,852	камфора	34,11
7	11,414	цитронелаль	4,59
8	12,293	борнеол	16,30
9	12,756	α-терпінол	31,58
10	15,778	1,7,7-триметилбіцикло[2.2.1]гепт-2-іл-ацетат	33,75
11	17,760	біциклоелемен	21,09
12	18,138	2,6-диметилоктадієн	6,12
13	19,071	геранілацетат	76,62
14	19,556	β-елемен	19,00
15	20,420	β-каріофілен	283,9
16	20,921	метил-транс-евгенол	11,82
17	21,391	метил-цис-евгенол	76,15
18	21,738	β-фарнезен	4,26
19	22,671	гермакрен В	168,34
20	23,612	δ-кадієн	136,66
21	25,586	азарон	350,52
22	28,300	1,4-цис-1,7-транс-акоренон	8,15
23	28,624	3,7,11-триметилдодека2,4,6,10тетратриєналь	12,06
24	28,901	ізокаламендіол	21,60
25	29,063	ало-аромадендрен	1,05
26	29,348	2,3,4,5,6-гексагідро-1,1,5,5-тетраметил-2,4а-метанонафтален-7(4аН)-он	19,04
27	30,374	6,10,14-триметилпентадек-2-он	7,96
28	30,736	пентадеканова кислота	6,32
29	30,867	етиленоліат	2,06
30	31,268	3,7,11-триметилдодека-2,6,10-трієн-1-ол	4,91
31	31,900	пальметилолеїнова кислота	34,91
32	32,263	пальмітинова кислота	47,20
33	34,306	олеїнова кислота	20,95
34	34,437	фітол	4,54
35	34,568	стеаринова кислота	4,56
36	36,218	трикозан	2,82
37	36,951	тетракозан	2,59
38	37,251	пентакозан	0,89
39	39,194	гексакозан	1,45
40	40,127	гептакозан	9,10
41	41,145	сквалєн	49,58
42	41,862	нонакозан	7,84

Моноциклічні монотерпеноїди представлені лімоненом та α -терпинолом (разом 2,9%). З біциклічних монотерпеноїдів присутні борнеол та камфора (0,9 та 2% відповідно). Серед сесквітерпеноїдів крім каріофілену визначено достатньо високий вміст гемакрену В (9,7%) та δ -кадінену (7,9%); крім ідентифіковані біциклоелемен, β -елемен, акоренон, β -фарнезен, ало-аромодендрен.

Тритерпенові сполуки групи каротиноїдів представлені скваленом (2,9%). Серед насичених жирних кислот переважала пальмітинова кислота (2,7%), також присутні пентадеканова та стеаринова кислоти. Ненасичені жирні кислоти представлені пальмітиною (2%), олеїною (1,2%) та пальмітолеїною кислотами. Група насичених нерозгалужених вуглеводнів представлена незначними кількостями (0,05-0,5%) трикозану, тетракозану, пентакозану, гексакозану, гептакозану та ненаказану. Разом із скваленом вони утворюють воскову частину ефірної олії на яку припадає 4,3%.

ВИСНОВКИ

1. Методом хромато-мас-спектрометрії визначено компонентний склад ефірної олії листа лепехи звичайної, заготовленої в Україні. Виявлено та ідентифіковано 42 сполуки. Переважна більшість їх належить до груп монотерпеноїди (10 сполук), сесквітерпеноїди (9) та ароматичні сполуки (4).

2. Встановлено що головними компонентами ефірної олії є азарон, β -каріофілен, гермакрен В, δ -кадінен та ліналоол.

3. Встановлено наявність в листі лепехи звичайної характерних для кореневищ компонентів ефірної олії, що створює передумови для подальшого дослідження цього виду сировини як **перспективного** джерела БАР.

Література

1. Дослідження компонентного складу ефірної олії квіток *Lamium album* / А.М. Ковальова, Я.С. Колісник, О.В. Гончаров, Т.В. Ільїна // Запорозький медичинський журнал. – 2012. - № 3(72). – С. 74-75.

2. Мінарченко В.М. Ресурси лікарських рослин України: диференціація, динаміка, стратегія оптимізації використання і збереження: автореф. дис. ... д. біол. н. 03.00.05 / В.М. Мінарченко. – К. - 2012. – 37 с.

3. Рязанова С.Ю. Изучение биологических особенностей *Acorus calamus* L. при интродукции в центральной нечерноземном регионе России: автореф. дис. ... к. биол. н. 06.01.13 / С.Ю. Рязанова. – М. – 2009. 20 с.

4. Anti-Inflammatory effect of the Saponins Obtained from the Leaves of *Acorus calamus* (Electronic resource) / N. Tiwari, A. Chaudhary, A. Nishra, G. Bhatt // *Pharmacologyonline*. – 2010. - № 2. – P. 395-400. – Mode of acces: <http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2010/vol2/037.Tiwari.pdf>.

5. Devi A. Antimicrobial Activity of *Acorus calamus* (L) Rhizome and Leaf Extract / A. Devi, D. Ganjewala // *Acta Biologica Szegediensis*. – 2009. – Vol. 53 (1). – P. 45-49.

6. Ganjewala D. An Update of Chemical Composition and Bioactivities of *Acorus* Species / D. Ganjewala, A.K. Srivastava // *Asian Journal of Plant Sciences*. – 2011. - № 10. – P. 182-189.

7. In-Vitro Anthelmintic Activity of *Acorus calamus* Leaves / P.K. Deb, R. Ghosh, S. Das, T. Bhakta // *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. – 2013. – Vol. 6, Issue 3. – P. 135-137.

8. Pharmacological Activities of *Acorus calamus*: A Review / G. Divya, S. Gajalakshmi, S. Mythili, A. Sathivelu // *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*. – 2011. – Vol. 1, Issue 4. – pp. 57-64.

9. Venskutonis P.R. Composition of Essential Oil of Sweet Flag (*Acorus calamus* L.) Leaves of Different Growing Phases / P.R. Venskutonis, Dagilyte A. // Journal of Essential Oil Research. – 2009. – Vol. 15, Issue 5. – P. 313-318

Т.Н. Гонтовая, Е.Ю. Таллер

Изучение компонентного состава эфирного масла листьев аира болотного

Национальный фармацевтический университет, Харьков,

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Вступление. Корневище аира болотного (*Acorus calamus*) – ценное лекарственное сырье, но листья этого растения в нашей стране детально не изучались. В то же время в ряде иностранных источников указывается как на значительное сходство качественного состава БАВ в листьях и корневище, так и на содержание специфических ценных биологически активных веществ, которые могут проявлять достаточно широкий спектр биологической активности субстанций и препаратов на их основе.

Цель. Изучить качественный состав и количественное содержание компонентов эфирного масла листьев аира болотного.

Материалы и методы. Методом хромато-мас-спектрометрии впервые изучен компонентный состав эфирного масла листьев аира болотного. Для идентификации компонентов использовали библиотеку мас-спектров NIST05 и WILEY 2007.

Результаты. В составе эфирного масла идентифицировано 42 вещества, из которых содержание более 1% имеют 20 компонентов. По содержанию преобладали вещества, которые принадлежат к монотерпеноидам, сесквитерпеноидам и ароматическим веществам. Также выявлены насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, тритерпеновые вещества группы каротиноидов (сквален), насыщенные углеводы. Среди индивидуальных веществ главными компонентами эфирного масла были азарон, β -кариофилен, гермакрен В, δ -кадиненилиналоол.

Выводы. Методом хромато-мас-спектрометрии в листьях аира болотного идентифицировано 42 вещества, среди которых содержались вещества характерные для корневищ, что создает условия для дальнейшего изучения этого вида сырья как перспективного источника БАВ.

Ключевые слова: аир, листья, эфирное масло.

Т.М. Gontova, O. Yu. Taller

Component composition study of essential oil from sweet flag leaves

National University of Pharmacy, Kharkiv,

Donetsk National Medical University of Maxim Gorky

Introduction. Rhizomes of sweet flag (*Acorus calamus*) are a valuable raw material, but leaves of this plant have not been studied in our country yet. At the same time, numerous foreign literary sources indicate to the fact of significant similarity in qualitative composition of biologically active substances in leaves and rhizomes, as well as content of specific valuable biologically active substances, which may have a rather wide spectrum of biological activity, and drug products based on it.

Purpose. Study of qualitative composition and quantitative content of essential oil components from sweet flag leaves.

Materials and methods. Using the method of chromatography-mass spectrometry, component composition of essential oil from sweet flag leaves has been studied for

the first time. Mass-spectrum library T05 and WILEY 2007 was used to identify the components.

Results. 42 compounds have been determined and identified in the composition of essential oil, 20 components of which are characterized by content over 1%. Substances belonging to monoterpenoids, sesquiterpenoids and aromatic compounds prevailed in the content. Saturated and unsaturated fatty acids, triterpene compounds of carotenoid group (squalene), and saturated hydrocarbons are also present. Among individual compounds, the main components of essential oil are asarone, β -cariofilen, germacrene B, δ -cadinene and linalool.

Conclusions. Using the method of chromatography-mass spectrometry, 42 compounds have been identified in leaves of sweet flag, among which there have been substances typical for rhizomes; thus, there are prerequisites for further studies of this type of raw material as a promising source of biologically active substances.

Key words: sweet flag, leaves, essential oil.

Відомості про авторів:

Гонтова Тетяна Миколаївна – д.фарм.н., зав. кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 65-68-29.

Таллер Олена Юріївна – асистент кафедри фармакогнозії, технології ліків і медичної ботаніки ДонНМУ ім. М.Горького. Адреса: Донецьк, пр. Ілліча, 16.

УДк 615.31;615.32

© Л.М. ГОРЯЧА, І.О. ЖУРАВЕЛЬ, 2014

Л.М. Горяча, І.О. Журавель

ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛЕТКИХ СПОЛУК АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Амброзія полинолиста здавна використовується в народній медицині, але її хімічний склад вивчено недостатньо. Тому було актуальним провести дослідження вмісту летких сполук у різних видах сировини амброзії полинолістої.

Мета. Провести вивчення якісного складу та кількісного вмісту летких сполук амброзії полинолістої.

Матеріали і методи. Об'єктами вивчення було обрано траву, листя, стебла, плоди та корені амброзії полинолістої в фазі плодоношення. Вивчення летких сполук проводили методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором.

Результати. Встановлено якісний склад та кількісний вміст летких сполук в траві, листі, стеблах, плодах та коренях амброзії полинолістої та ідентифіковано 55 сполук. У траві та листях амброзії полинолістої ідентифіковано по 29 компонентів, у стеблах – 23, у плодах – 34 та коренях – 19 сполук.

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

Ключові слова: амброзія полинолиста, леткі сполуки, газова хроматографія.

ВСТУП

В народній медицині амброзію полинолісту використовують при травмах, розтягненнях, пухлинах, інфекційних хворобах як протизапальний, антимікробний, протипухлинний засіб.

Леткі сполуки лікарських рослин (терпени, вуглеводні, жирні кислоти та їх похідні) проявляють широкий спектр дії, зокрема при вищенаведених

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

захворюваннях. Наприклад, борнеол та інші спирти відповідають за антимікробну дію, евгенолу притаманна протівірусна, протизапальна, протипухлинна та антиоксидантна активності; зінгіберену властиві протівірусна та протипухлинна дії [2, 4, 5]. Каріофіленоксид діє як сполука з протизапальними, знеболюючими та цитотоксичними властивостями [3]. Сквален відповідає за протипухлинну, антиоксидантну, антибактеріальну, імуностимулюючу дії; 2-метокси-4-вінілфенол – за протизапальну, антимікробну та антиоксидантну активність [6, 7].

Тому було доцільним вивчити хімічний склад летких сполук амброзії полинолістої та визначити їх кількісний вміст в різних органах рослини.

Мета роботи: було вивчення якісного складу та кількісного вмісту летких сполук амброзії полинолістої.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Об'єктами вивчення було обрано траву, листя, стебла, плоди та корені амброзії полинолістої в фазі плодоношення, заготовлені в Харківській області у 2012 році.

Вивчення летких сполук проводили методом ГХ/МС на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 з використанням хроматографічної колонки - капілярної DB-5 вн. діам. 0,25мм і довжиною 30 м, при швидкості введення проби 1,2 мл/хв. протягом 0,2 хв., швидкості газу-носія (гелій) 1,2 мл / хв., температурі нагрівача введення проби - 250°, температурі термостата від 50° до 320° зі швидкістю 4 град/ хв. за наступною методикою [1].

Наважку матеріалу (0,5г) поміщали у віалу на 20 мл, додавали внутрішній стандарт. В якості внутрішнього стандарту використовували тридекан, з розрахунку 50 мкг на наважку, з подальшим розрахунком отриманої концентрації внутрішнього стандарту, яка потім використовувалася для розрахунків. У пробу додавали 10 мл води і відганяли з неї леткі сполуки з водяною парою протягом 2-х год. з використанням зворотного холодильника з повітряним охолодженням.

У процесі відгону летючі речовини адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотного холодильника. Адсорбовані речовини після охолодження системи змивали повільним додаванням 3 мл особливо чистого пентану в суху віалу на 10 мл. Змив концентрували продувкою (100 мл / хв.) особливо чистого азоту до залишкового об'єму екстракту 10 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцом. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до об'єму 2 мкл.

Введення проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без поділу потоку, що дозволяло ввести пробу без втрати на поділ та істотно (в 10-20 разів) збільшити чутливість методу хроматографування.

Для ідентифікації компонентів використовувалася бібліотека мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST.

Для кількісних розрахунків застосовували метод внутрішнього стандарту.

Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулою:

$$C = K1 * K2, \text{ мкг/кг}$$

де $K1 = P1/P2$ ($P1$ - Площа піку досліджуваної речовини, $P2$ - Площа піку стандарту).

$K2 = 50/M$ (50 - маса внутрішнього стандарту, мкг; введеного в зразок, M - наважка зразка, г).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В досліджуваній сировині виявлено 59 компонентів, з яких ідентифіковано 55. Результати визначення вмісту летких речовин в сировині амброзії полинолистої представлені на рис. 1, 2, 3 та в таблиці.

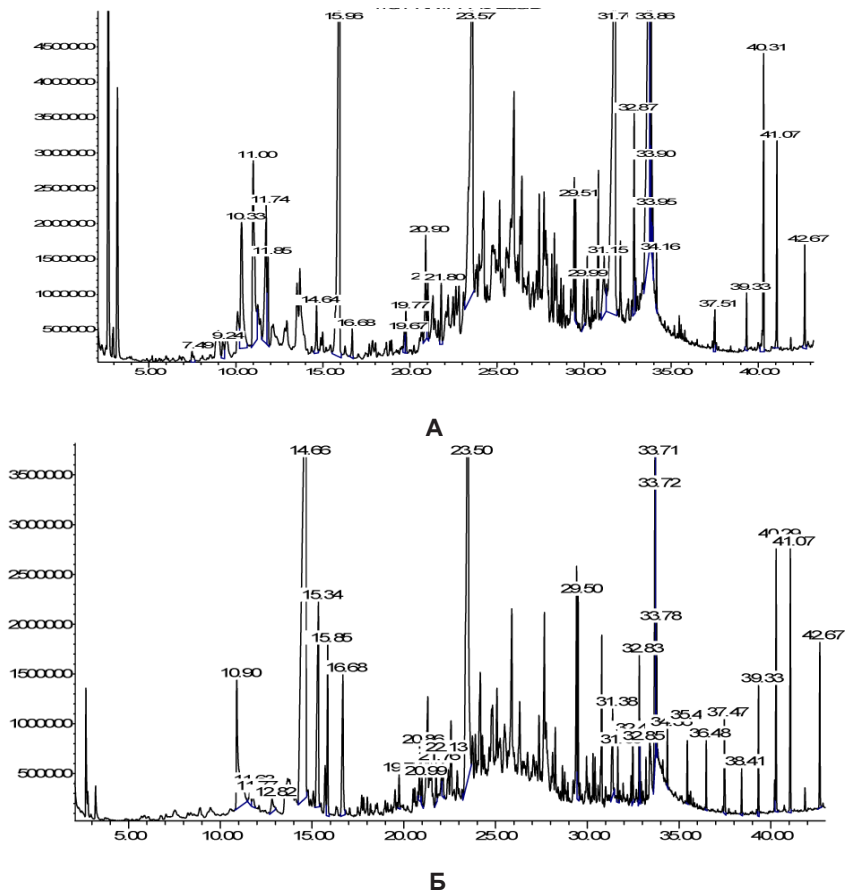


Рис. 1. Газова хроматограма визначення летких компонентів А–трави, Б– листя амброзії полинолистої

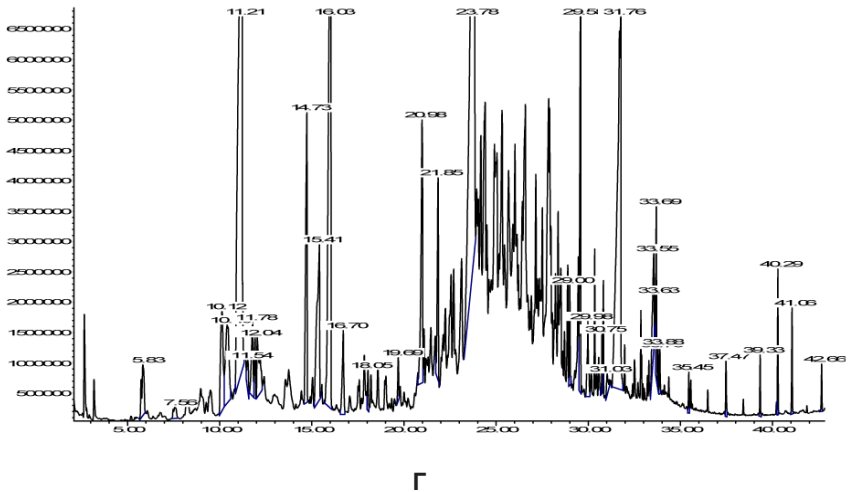
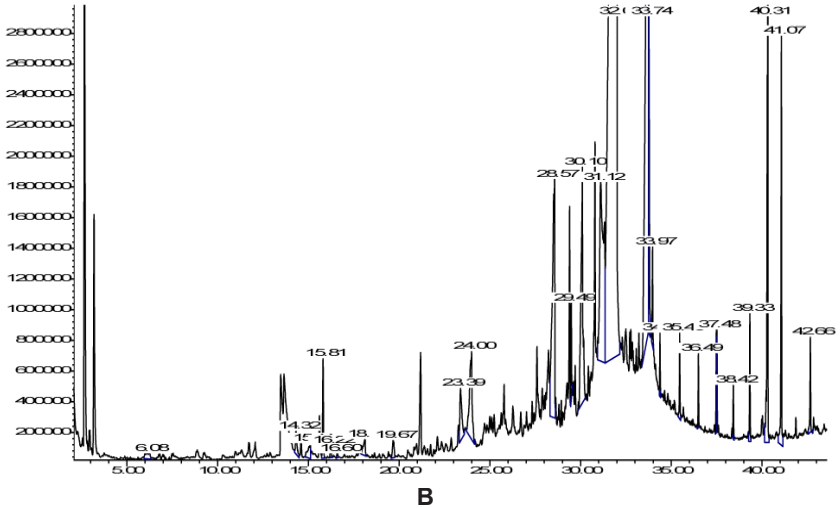


Рис. 2. Газова хроматограма визначення летких компонентів В–стебел, Г– плодів амброзії полинолистої

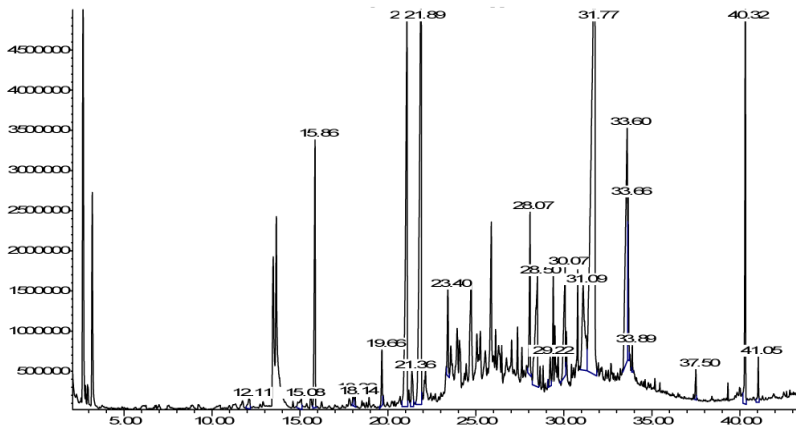


Рис. 3. Газова хроматограма визначення легких компонентів коренів амброзії полинолістої

Таблиця

Вміст легких сполук у сировині амброзії полинолістої

№ з/п	Речовина	Кількість речовини у мг/кг				
		Трава	Листя	Стебла	Плоди	Корені
1	2	3	4	5	6	7
1	2,4-гексадіеналь	–	–	–	13,9	–
2	2,5-октандіон	1,8	–	–	3,6	–
3	2-метокси-4-вінілфенол	–	134,6	–	–	–
4	4-вінілфенол	–	13,4	–	–	–
5	4-метокси-2-вінілфенол	–	–	–	44,7	–
6	Аг-куркумен	10,1	20,1	–	45,5	–
7	α-терпинеол	21,2	12,8	–	13,8	–
8	α-терпинилацетат	2,6	–	–	13,9	–
9	β-бісаболен	5,7	15,5	–	24,5	307,2
10	β-бурбонен	–	–	–	4,1	–
11	β-фарнезен	4,6	10,1	–	–	227,7
12	γ-окталактон	–	–	3,7	–	–
13	Борнеол	35,2	123,0	–	212,1	–
14	Борнилацетат	4,8	–	–	43,9	–
15	Вербенон	26,9	–	–	30,1	–
16	Вербенон	8,3	10,4	–	6,8	–
17	Гексагідрофарнезилацетон	6,5	56,6	16,1	42,4	–
18	Гексадеканаль	–	–	–	7,3	–
19	Гексакозан	–	11,8	8,8	–	–
20	Гептакозан	3,0	33,3	22,8	4,0	8,9
21	Геранілацетон	3,4	12,1	–	–	–
22	Докозан	–	13,5	10,0	–	–
23	Евгенол	–	77,4	1,6	–	–
24	Етиллінолеат	11,7	–	–	14,9	–
25	Етилолеат	4,4	28,9	–	2,3	–
26	Етилпальмітат	–	14,4	–	–	–
27	Етилстеарат	2,7	–	–	–	–
28	Зінгіберен	–	–	–	–	20,0
29	Ізокомен	–	–	–	–	5,1
31	Капрінова кислота	–	–	9,9	–	4,1
32	Капронова кислота	–	–	7,9	–	–
33	Каріофіленоксид	110,0	531,2	29,6	275,1	30,2
34	Лауринова кислота	–	–	65,6	–	–

1	2	3	4	5	6	7
35	Лінолева кислота	107,5	151,8	486,8	19,0	182,4
36	Метиллінолеат	13,5	13,6	–	–	–
37	Метилліноленат	–	35,0	–	–	–
38	Метилпальмітат	–	–	–	3,7	–
39	Міртеналь	–	–	–	5,2	–
40	Міртенол	–	–	–	17,3	–
41	Міристинова кислота	–	–	172,3	–	94,9
42	Нонакозан	11,7	69,0	82,0	7,1	12,8
43	Нонанова кислота	–	–	10,9	–	10,7
44	Олеїнова кислота	37,0	31,0	87,9	2,3	44,0
45	Пальмітинова кислота	122,1	21,6	2196,3	149,8	602,2
46	Пальмітолеїнова кислота	10,4	–	213,1	3,8	88,2
47	Пентадеканова кислота	4,9	42,1	127,5	10,8	61,8
48	Пентакозан	3,6	29,8	22,8	4,2	–
49	Сквален	19,4	71,1	175,8	9,2	124,7
50	Стеаринова кислота	2,7	–	16,2	3,7	5,4
51	Тетракозан	–	16,0	12,0	–	–
52	Транс- α -бергамотен	2,1	–	–	4,2	4,1
53	Транс-пінокарвеол	–	–	–	28,3	–
54	Трикозан	–	19,0	15,6	3,0	–
55	Унтриаконтан	6,1	43,4	–	3,3	–
56	Неідентифіковано	2,9	–	–	–	–
57	Неідентифіковано	–	–	8,5	–	–
58	Неідентифіковано	–	17,6	–	–	–
59	Неідентифіковано	–	–	–	–	12,6

В досліджуваних видах сировини було виявлено 59 летких компонентів, з яких ідентифіковано 55. Як видно з таблиці, у траві амброзії полинолистої було ідентифіковано 29 летких сполук, з яких 14 речовин терпенової природи, 9 похідних жирних кислот та 6 вуглеводнів. В листі амброзії полинолистої було ідентифіковано 29 сполук, 11 з яких належало до речовин вуглеводневої природи, 10 речовин до похідних жирних кислот, 8 – до терпеноїдів. В стеблах 11 сполук відносилися до речовин терпеноїдної природи, 7 сполук виявилися похідними жирних кислот, 5 – вуглеводнями. Усього в стеблах амброзії полинолистої було ідентифіковано 23 леткі сполуки. У плодах амброзії було ідентифіковано 34 сполуки, з яких переважали речовини терпенової природи (34), також містилися вуглеводні (10) та похідні жирних кислот (8); у коренях – 19 летких сполук: 7 терпенів, 6 вуглеводнів та 6 похідних жирних кислот.

У траві амброзії полинолистої переважали пальмітинова кислота (122,1 мг/кг), каріофіленоксид (110,0 мг/кг) та лінолева кислота (107,5 мг/кг). У листі амброзії в найбільшій кількості містилися каріофіленоксид (531,2 мг/кг), лінолева кислота (151,8 мг/кг), 2-метокси-4-вінілфенол (134,6 мг/кг) та борнеол (123,0 мг/кг). В значній кількості у стеблах амброзії полинолистої було виявлено пальмітинову кислоту (2196,3 мг/кг), в дещо менших – лінолеву (486,8 мг/кг), міристинову (172,3 мг/кг) кислоти та сквален (175,8 мг/

кг). У плодах за кількісним вмістом переважали каріофіленоксид (275,1 мг/кг), борнеол (212,1 мг/кг) та пальмітинова кислота (149,8 мг/кг). У коренях в значних кількостях містилися пальмітинова кислота (602,2 мг/кг), β-бісаболен (307,2 мг/кг), β-фарнезен (227,7 мг/кг), лінолева кислота (182,4 мг/кг) та сквален (124,7 мг/кг).

ВИСНОВКИ

1. За допомогою хромато-мас-спектрометричного методу аналізу встановлено якісний склад та кількісний вміст летких сполук в траві, листі, стеблах, плодах та коренях амброзії полинолістої та ідентифіковано 55 сполук;

2. У траві амброзії полинолістої ідентифіковано 29 компонентів, у листі – 29, у стеблах – 23, у плодах – 34 та коренях – 19 сполук, серед яких речовини терпенової природи, вуглеводні та похідні жирних кислот.

3. Наявність та значний вміст каріофіленоксиду в усіх досліджуваних видах сировини можна вважати маркерним, а саму речовину – маркером.

Література

1. Кацуба И.К. Исследование летучих веществ листьев и цветков мать-и-мачехи обыкновенной / И.К. Кацуба, В.С. Кисличенко, Е.Н. Новосел // Вестник Таджикского національного университета. – 2013. - №1/3(110). – С. 179-183.

2. Chemical composition and cytotoxicity evaluation of essential oil from leaves of *Casearia sylvestris*, its main compound α-zingiberene and derivatives / D. D. Bou, J. H. G. Lago, C. R. Figueiredo [et al.] // *Molecules*. – 2013. – №18. – P. 9477–9487.

3. Chavan M. J Analgesic and anti-inflammatory activity of Caryophyllene oxide from *Annona squamosa* L. bark. / M. J. Chavan, P. S. Wakte, D. B. Shinde // *Phytomedicine*. – 2010. – №17(2). – P. 149–151.

4. Jaganathan S. K. Antiproliferative and molecular mechanism of eugenol-induced apoptosis in cancer cells / S. K. Jaganathan, E. Supriyanto // *Molecules*. – 2012. – №17. – P. 6290–6304.

5. Kamaliroosta Z. Isolation and identification of ginger essential oil / Z. Kamaliroosta, L. Kamaliroosta, A. H. Elhamirad // *Journal of Food Biosciences and Technology*. – 2013. – №3. – P. 73–80.

6. Rajeswari G. GC-MS analysis of bioactive components of *Hugonia mystax* L. (Linaceae) // G. Rajeswari, M. Murugan, V. R Mohan // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2012. – Vol. 3, № 4. – P. 301–308.

7. Ravikumar V. Analysis of phytochemical constituents of stem bark extracts of *Zanthoxylum tetraspermum* Wight & Arn / V. Ravikumar, V. Gopal, T. Sudha // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2012. – Vol. 3, № 4. – P. 391–402.

Л.Н. Горячая, И.А. Журавель

Изучение содержания летучих соединений амброзии полыннолистной

Национальный фармацевтический университет

Введение. Амброзия полыннолистная издавна используется в народной медицине, хотя её химический состав изучен недостаточно. Поэтому было актуальным исследовать содержание летучих соединений в различных видах сырья амброзии полыннолистной.

Цель. Провести изучение качественного состава и количественного содержания летучих соединений амброзии полыннолистной.

Материалы и методы. Объектами изучения были избраны трава, листья, стебли, плоды и корни амброзии полыннолистной в фазе плодоношения. Изучение летучих соединений проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Результаты. Установлены качественный состав и количественное содержание летучих соединений в траве, листьях, стеблях, плодах и корнях амброзии полыннолистной и идентифицировано 55 соединений. В траве и листьях амброзии полыннолистной идентифицировано по 29 компонентов, в стеблях – 23, в плодах – 34 и корнях – 19 соединений.

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

Ключевые слова: амброзия полыннолистная, летучие соединения, газовая хроматография.

L. M. Goriacha, I. O. Zhuravel

Study of the volatile compounds of *Ambrosia artemisiifolia*

National University of Pharmacy

Introduction. *Ambrosia artemisiifolia* has been used in folk medicine for a long time, although its chemical composition has not been studied enough. Therefore studying volatile compounds content in different types of raw materials of *Ambrosia artemisiifolia* is relevant.

Aim. To carry out the study of composition and quantitative content of volatile compounds of *Ambrosia artemisiifolia*.

Materials and methods. Herb, leaves, stems, fruits and roots of *Ambrosia artemisiifolia* in the fruiting phase were chosen as objects of the study. The research of volatile compounds was carried out by gas chromatography with mass-spectrometric detector. Results. Volatile compounds in herb, leaves, stems, fruits and roots of *Ambrosia artemisiifolia* have been revealed and quantified. 55 compounds have been identified. There were identified 29 compounds in the herb and in the leaves of *Ambrosia artemisiifolia*, 23 – in stems, 34 – in fruits, and 19 – in roots.

Conclusions. The research showed that volatile compounds were present in all types of the investigated raw material of *Ambrosia artemisiifolia*, namely terpenes, hydrocarbons, fatty acids and their derivatives. The obtained data will be used for the development of herbal remedy on the basis of *Ambrosia artemisiifolia*.

Key words: *Ambrosia artemisiifolia*, volatile compounds, gas chromatography.

Відомості про авторів:

Горяча Лілія Миколаївна - аспірант кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Журавель Ірина Олександрівна – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-93-63.

© І.Г. ГУР'ЄВА, 2014

І.Г. Гур'єва

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ТИФОНУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Фітостероли є типовими компонентами клітинних стінок рослин. При потрапленні в організм з рослинної їжі, вони зменшують всмоктування холестерину з кишечника, завдяки їх структурній подібності з останнім, забезпечуючи гіпохолестеринемічний ефект. Тифон, представник родини капустяних, використовується в сільському господарстві для забезпечення приросту маси тіла свійських тварин, що, ймовірно, проявляється завдяки наявності полісахаридів та сполук стероїдної природи.

Мета. Встановлення кількісного вмісту суми стероїдних сполук в листі та коренях тифону.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження було листя та корені тифону, заготовлені у 2011 – 2012 рр. в Харківській області. Кількісне визначення суми стероїдних речовин проводили спектрофотометрично.

Результати. Вміст загальної кількості стероїдних сполук для листя тифону становив $0,35 \pm 0,01$ %, для коренів - $0,23 \pm 0,01$ %.

Висновки. Методом УФ-спектроскопії визначено кількісний вміст суми стероїдних сполук у листі та коренях тифону. Одержані результати було використано при розробці відповідного розділу МКЯ на «Тифону листя». Проведене дослідження дає змогу підтвердити наявність анаболічної активності рослинної сировини тифону, що створює перспективи розробки кормових та харчових добавок на його основі.

Ключові слова: спектрофотометрія, стероїдні сполуки, родина капустяні.

ВСТУП

Стероли є невід'ємними компонентами як тваринних, так і рослинних організмів. Такі фітостероли, як от ситостерол, кампестерол, брасикастерол, стигмастерол тощо, входять до складу клітинної стінки рослин. Останнім часом ця група природних речовин, поряд із фітостанолами, які присутні у рослинах у дещо менших кількостях, ніж фітостероли, привертає значну увагу завдяки своїй біологічній активності [1]. Встановлено, що фітостероли та фітостаноли здатні зменшувати всмоктування холестерину, що призводить до зменшення рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Так, щоденне споживання рослинних стеролів або станолів у дозі 1,6-2,0 г здатне зменшити всмоктування холестерину з кишечника приблизно на 30 %, а рівень холестерину у складі ЛПНЩ в плазмі – на 8-10 % [2]. Таким чином, вживання їжі та харчових добавок з високим рівнем фітостеролів чинить гіпохолестеринемічний ефект [3].

Проте, рослинні стероли мають також інший вид фармакологічної активності. Так, відомо, що такі групи стероїдних сполук, як екдистероїди та брасиностероїди, які поширені в рослинах, можуть забезпечувати достовірний приріст маси тіла, виявляючи анаболічну дію [4, 5].

Об'єктом дослідження було обрано тифон (*Brassica campestris* f. *biennis* DC. x *B. rapa* L., Brassicaceae) – гібрид китайської капусти та турнепсу, що

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

використовується для годівлі високопродуктивних корів. Раніше нами було вивчено вміст амінокислот та полісахаридів у рослинній сировині тифону [6, 7], проте доречним було визначити кількісний вміст стероїдних сполук у досліджуваній сировині, оскільки вони теж здатні збільшувати масу тіла тварин.

Мета. Встановлення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у листі та коренях тифону.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження було листя та корені тифону, заготовлені у 2011 – 2012 рр. в Харківській області. Кількісне визначення суми стероїдних сполук проводили з використанням УФ-спектроскопії [8].

Близько 1,0 г (точна наважка) сировини вміщували у плоскодонну колбу ємністю 100 мл, додавали 50 мл 96 % етанолу за допомогою піпетки, колбу із сировиною звішували та нагрівали на водяній бані протягом 1 год з моменту початку кипіння розчинника. Після чого витяжку охолоджували до кімнатної температури, перемішували та фільтрували через паперовий фільтр (розчин А).

5 мл розчину А переносили у скляну пробірку зі шліфом та додавали 5 мл 1% розчину п-диметиламінобензальдегіду в 4 н спиртовому розчині кислоти хлоридної. Пробірку закривали склянню пробкою, струшували для ретельного змішування рідин та нагрівали протягом 2 год. в термостаті при температурі $58 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Розчин охолоджували до кімнатної температури та визначали його оптичну густину на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP (Корея) при довжині хвилі 518 нм в кюветах товщиною шару 1 см. В якості розчину порівняння використовували 5 мл розчину А та 5 мл 4 н спиртового розчину кислоти хлоридної, який витримували в термостаті аналогічно до випробуваного розчину.

Вміст суми стероїдних сполук (X, %) у перерахунку на абсолютно суху сировину визначали за формулою:

$$X = \frac{a \cdot 0,0101 \cdot 50 \cdot F \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - w)},$$

де a – кількісний вміст CoCl_2 , знайдений за калібрувальним графіком;

0,0101 – коефіцієнт перерахунку концентрації CoCl_2 ;

50 – початковий об'єм витяжки;

F – коефіцієнт розведення;

m – маса наважки сировини, г;

w – втрата в масі при висушуванні, %.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вміст загальної кількості стероїдних сполук для листя тифону становив $0,35 \pm 0,01\%$, для коренів – $0,23 \pm 0,01\%$.

Оскільки листя тифону містить більшу кількість стероїдних сполук, ніж корені тифону, доцільним є більш детальне вивчення саме цього виду рослинної сировини тифону з метою створення кормової та харчової добавки анаболічної дії.

ВИСНОВКИ

1. Методом УФ-спектроскопії визначено кількісний вміст суми стероїдних сполук у листі та коренях тифону.

2. Одержані результати було використано при розробці відповідного розділу МКЯ на «Тифону листя».

3. Проведене дослідження дає змогу припустити наявність анаболічної активності рослинної сировини тифону, що створює перспективи розробки кормових та харчових добавок на його основі після проведення комплексу фармакологічних досліджень.

Література

1. Phytosterols in plant foods: Exploring contents, data distribution and aggregated values using an online bioactives database // Journal of Food Composition and Analysis. – 2011. – Vol. 24. – P. 1024 – 1031.

2. Marangoni F. Phytosterols and cardiovascular health // Pharmacological Research. – 2010. – Vol. 61 (3). – P. 193 – 199.

3. Dose effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism: a controlled feeding study / S. B. Racette, X. Lin, M. Lefevre [et al.] // American Journal on Clinical Nutrition. – 2010. – Vol. 91 (1). – P. 32 – 38.

4. Anabolic effect of plant brassinosteroid / D. Esposito, S. Komarnytsky, S. Shapses, I. Raskin // The FASEB Journal. – 2011. – Vol. 25. – P. 3708 – 3719.

5. Годівля високопродуктивних тварин / В.І. Гноєвий, В.О. Головка, О.К. Тришин, І.В. Гноєвий. - Харків: Прапор, 2009.

6. Зінченко І. Г. Амінокислотний склад суцвіть, листя та коренів тифону (*Brassica campestris* f. *biennis* DC. × *B. rapa* L.). Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. - 2011. - Вип. 20, кн. 3. – С. 478 – 482.

7. Зинченко И. Г. Определение содержания полисахаридов в сырье тифона. Кластерные подходы фармацевтического союза // Материалы II Международной научно-практической конференции [Образование, наука и бизнес]. - Белгород. – 2012. – С. 141 – 143.

8. Пат. на корисну модель № 41309, МПК G 01 N 33/15. Спосіб кількісного визначення стероїдів та флавоноїдів біологічно активних речовин рослинного походження / В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, І. В. Ярошенко, І. І. Тернінко, Н. Є. Бурда, О. А. Кисличенко, І. М. Грубник, О. І. Нещерет (Україна). – № u 2009 00463; Заявл. 22.01.2009; Опубл. 12.05.2009, Бюл. № 9.

И.Г. Гурьева

Количественное определение суммы стероидных соединений в сырье тифона

Национальный фармацевтический университет

Введение. Фитостеролы являются типичными компонентами клеточных стенок растений. При попадании в организм из растительной пищи, они уменьшают всасывание холестерина из кишечника, благодаря их структурной схожести с последним, обеспечивая гипохолестеринемический эффект. Тифон, представитель семейства капустных, используется в сельском хозяйстве для увеличения прироста массы тела домашних животных, что проявляется благодаря наличию полисахаридов и соединений стероидной природы.

Цель. Определение количественного содержания суммы стероидных соединений в листе и корнях тифона.

Материалы и методы. Объектом исследования были лист и корни тифона, заготовленные в 2011 – 2012 гг. в Харьковской области. Количественное определение суммы стероидных веществ проводили спектрофотометрически.

Результаты. Содержание общего количества стероидных соединений в листе тифона составило $0,35 \pm 0,01$ %, в корнях - $0,23 \pm 0,01$ %.

Вывод. Методом УФ-спектроскопии определено количественное содержание суммы стероидных соединений в листе и корнях тифона. Полученные результаты были использованы при разработке соответствующего раздела МКК на «Тифона лист». Проведенное исследование дает возможность предположить наличие анаболической активности растительного сырья тифона, создавая перспективы разработки кормовых и пищевых добавок на его основе.

Ключевые слова: спектрофотометрия, стероидные соединения, семейство капустные.

I.G. Gurieva

Quantitative determination of the sum of steroidal compounds in the tyfon plant material

The National University of Pharmacy

Introduction. Phytosterols are typical components of the plant cell walls. On getting into the human body with food they are able to decrease the cholesterol absorption from intestines due to their structural similarity with the latter thus providing hypocholesterolemic effect. Tyfon, the Brassicaceae, is used in agriculture to provide the body weight gain in animals due to the presence of polysaccharides and compounds of steroidal nature.

The aim. Determine the quantitative content of steroidal compounds in the leaves and roots of Tyfon.

Materials and methods. The object of the study is the leaves and roots of Tyfon, collected in 2011 – 2012 in Kharkiv region. The quantitative determination of the sum of steroidal compounds was carried out by means of spectrophotometry.

Results. The content of the general content of steroidal compounds in the leaves of Tyfon was 0.35 ± 0.01 %, in roots – 0.23 ± 0.01 %.

Conclusion. The quantitative content of the sum of steroidal compounds in the leaves and roots of Tyfon was carried out by means of UV-spectroscopy. The results obtained were used in the quality controls methods for “Tyfon leaves” working out. The study proves the anabolic activity of the Tyfon plant material that enables the further developing forage and dietary supplements on its basis.

Key words: spectrophotometry, steroidal compounds, the Brassicaceae.

Відомості про авторів:

Гур'єва Ірина Геннадіївна – асистент кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

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

© Є.П. ДЕЛЯН, О.О. ЦУРКАН, 2014

Є.П. Делян, О.О. Цуркан

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ОСОТУ ЖОВТОГО

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

Вступ. Осот жовтий (*Sonchus arvensis*) – багаторічна рослина родини складноцвітних. Ця рослина вивчена ще недостатньо, хоча, за даними літератури, надземна частина осоту жовтого містить велику кількість БАР, зокрема флавоноїдів та поліфенолів, та здатна виявляти жовчогінні, діуретичні, антиканцерогенні, антигіперглікемічні та інші лікувальні властивості.

Мета. Визначення вмісту кількості флавоноїдів та поліфенолів в сировині листя осоту жовтого, та вивчення впливу природи розчинника на повноту екстракції БАР.

Матеріали та методи. Вміст суми флавоноїдів в перерахунку на лютеолін та вміст поліфенольних сполук визначали спектрофотометричним методом. Для вибору оптимальних умов екстрагування як екстрагенти було використано воду очищену та водно-спиртові суміші з різним вмістом етанолу (20, 40, 70, 90 і 96 %).

Результати. Згідно отриманих даних, найбільша кількість поліфенолів екстрагується із досліджуваної сировини при використанні в якості екстрагенту 40 % та 70 % етилового спирту - $1,97683 \pm 0,0102$ % та $1,90797 \pm 0,0200$ %, в перерахунку на суху сировину, відповідно. Найбільша кількість флавоноїдів екстрагується при використанні як екстрагенту 90 % та 70 % етилового спирту - $0,80432 \pm 0,00431$ % та $0,77806 \pm 0,00581$ %, у перерахунку на суху сировину.

Висновки. Встановлено, що оптимальним розчинником для вилучення біологічно активних речовин з сировини надземної частини осоту жовтого є екстракція сировини 70 % етиловим спиртом.

Ключові слова: осот жовтий, екстрагування, флавоноїди, поліфеноли.

ВСТУП

Фітохімічне дослідження рослин вітчизняної флори, вивчення можливостей комплексного застосування сировини, створення на її основі нових лікарських засобів набуло останнім часом значної актуальності. Це пов'язано з високою ефективністю біологічно активних речовин (БАР) рослинної сировини та їх низькою токсичністю [1].

Осот жовтий (*Sonchus arvensis*) – багаторічна рослина родини складноцвітних. Ця рослина вивчена ще недостатньо, хоча, за даними літератури, надземна частина осоту жовтого містять велику кількість БАР, зокрема флавоноїдів та поліфенолів, та здатна виявляти жовчогінні, діуретичні, антиканцерогенні, антигіперглікемічні та інші лікувальні властивості [2, 3].

Виходячи з вищенаведеного, для розробки оптимальних умов виготовлення потенційних препаратів з надземної частини осоту жовтого (настойок, екстрактів тощо) доцільно проведення визначення оптимальних параметрів процесу екстрагування БАР з листя осоту жовтого.

Мета. Визначення вмісту кількості флавоноїдів та поліфенолів в сировині листя осоту жовтого, та вивчення впливу природи розчинника на повноту екстракції БАР.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Сировина листків осоту жовтого, використана для виготовлення водних, водно-спиртових екстрактів, була заготовлена в Миколаївській області (околиці міста Южноукраїнськ) у 2013 році.

Екстракцію досліджуваної сировини проводили наступним чином: точну наважку сировини (2 г), вміщували в круглодонну колбу місткістю 100 мл, додавали відповідний розчинник у співвідношенні сировина:екстрагент 1:25 і нагрівали на водяній бані при температурі кипіння екстрагенту зі зворотним холодильником протягом 45 хв. Витяжку охолоджували, фільтрували, доводили відповідним розчинником до початкового об'єму і перемішували.

Для вибору оптимальних умов екстрагування як екстрагенти було використано воду очищену та водно-спиртові суміші з різним вмістом етанолу (20, 40, 70, 90 і 96 %). Витяжки одержували за описаною вище методикою, використовуючи сировину зі ступенем подрібнення 2 мм.

Вміст суми флавоноїдів в перерахунку на лютеолін, у досліджуваних екстрактах визначали спектрофотометричним методом, застосовуючи

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

реакцію комплексоутворення флавоноїдів з алюмінію хлоридом [4], вміст поліфенольних сполук – спектрофотометричним методом, використовуючи реакцію комплексоутворення з фосфорно-молібденово-вольфрамовим реактивом [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження впливу природи розчинника на екстракцію біологічно активних речовин у надземній частині осоту жовтого наведені в таблиці.

Таблиця

Результати вивчення впливу природи екстрагенту на повноту екстракції біологічно активних речовин із сировини надземної частини осоту жовтого

Сировина кульбаби лікарської	Екстрагент	Вміст БАР і екстрактивних речовин в сировині осоту жовтого, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$, n = 5	
		сума флавоноїдів	сума поліфенольних сполук
Листя	Вода очищена	0,22108±0,0074	0,83746±0,0208
	20 % етанол	0,26340±0,0049	1,69041±0,0105
	40 % етанол	0,67677±0,0027	1,97683±0,0102
	70 % етанол	0,77806±0,0058	1,90797±0,0200
	90 % етанол	0,80432±0,0043	1,62407±0,0127
	96 % етанол	0,47154±0,0040	1,43843±0,0133

Як можна бачити з даних, представлених в таблиці оптимальним екстрагентом для вилучення флавоноїдів із сировини осота жовтого є 90 % етанол. При використанні цього екстрагенту сума флавоноїдів, в перерахунку на лютеолін в досліджуваній сировині становить 0,80432±0,00431 %, у перерахунку на суху сировину. Вміст флавоноїдів в сировині листя осоту жовтого, при використанні як екстрагента 20 %, 40 %, 70 %, 96 % етанолу та води становить відповідно 0,26340±0,00487 %, 0,67677±0,00274 %, 0,77806±0,00581 %, 0,47154±0,00395 % та 0,22108±0,00739 %, в перерахунку на суху сировину.

Згідно даних, представлених в табл.1 найбільша кількість поліфенолів екстрагується із досліджуваної сировини при використанні в якості екстрагенту 40 % та 70 % етилового спирту - 1,97683±0,0102 % та 1,90797±0,0200 %, в перерахунку на суху сировину, відповідно. Вміст суми поліфенолів в сировині листя осоту жовтого, при використанні як екстрагента 20 %, 90 %, 96 % етанолу та води становить відповідно 1,69041±0,0105 %, 1,62407±0,0127 %, 1,43843±0,0133 %, та 0,83746±0,0208 %, в перерахунку на суху сировину.

Виходячи з отриманих даних, можна зробити висновок, що оптимальним екстрагентом, за допомогою якого досягається найбільший вихід біологічно активних речовин з сировини листя осоту жовтого, є 70 % етиловий спирт.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено методики визначення вмісту загальної кількості флавоноїдів, у перерахунку на лютеолін та суми поліфенольних сполук в сировині листя осота жовтого.

2. Із застосуванням розроблених методик визначено вміст зазначених БАВ в досліджуваній сировині та вивчено вплив природи розчинника на повноту їх екстракції

2. Встановлено, що оптимальним розчинником для вилучення біологічно активних речовин з сировини надземної частини осоту жовтого є екстракція сировини 70 % етиловим спиртом.

Література

1. Юдин В. Фитотерапия: прошлое, настоящее и будущее/ В. Юдин // Укр. Мед. Часопис. – 2010. – Т. 2(76), № 3–4. – С. 13–17.

2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / відп. ред. Гродзінський А. М. – К.: Головна ред. УРЕ, 1989. – 544с.

3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae (Compositae) / отв. ред. П.Д. Соколов. – СПб.: Наука, 1993. – 351с.

4. Цуркан О.О. Дослідження екстрактів кульбаби лікарської / О.О. Цуркан, Т.В. Ковальчук, А.В. Гудзенко // Фармацевтичний журнал. – 2007. – № 5. – С. 92 – 99.

5. Визначення оптимальних параметрів виготовлення складної настойки «Ангутак» / А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук, О. П. Колядич // Фармацевтичний журнал. – 2013. – № 2. – С. 71–75.

Е.П. Делян, А.А. Цуркан

Исследование экстрактов осота желтого

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

Введение. Осот желтый (*Sonchus arvensis*) - многолетнее растение семейства сложноцветных. Это растение изучено еще недостаточно, хотя, по данным литературы, надземная часть осота желтого содержит большое количество БАВ, в частности флавоноидов и полифенолов, и способна оказывать желчегонные, диуретические, антианцерогенные, антигипергликемические и другие лечебные свойства.

Цель. Определение содержания количества флавоноидов и полифенолов в сырье листья осота желтого, и изучение влияния природы растворителя на полноту экстракции БАВ.

Материалы и методы. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин и содержание полифенольных соединений определяли спектрофотометрическим методом. Для выбора оптимальных условий экстрагирования как экстрагенты использовали воду очищенную и водно -спиртовые смеси с различным содержанием этанола (20, 40 , 70 , 90 и 96 %).

Результаты. Согласно полученным данным, наибольшее количество полифенолов экстрагируется из исследуемого сырья при использовании в качестве экстрагента 40 % и 70 % этилового спирта - $1,97683 \pm 0,0102$ % и $1,90797 \pm 0,0200$ %, в пересчете на сухое сырье, соответственно. Наибольшее количество флавоноидов экстрагируется при использовании в качестве экстрагента 90 % и 70 % этилового спирта - $0,80432 \pm 0,00431$ % и $0,77806 \pm 0,00581$ %, в пересчете на сухое сырье.

Выводы. Установлено, что оптимальным растворителем для извлечения биологически активных веществ из сырья надземной части осота желтого является экстракция сырья 70 % этиловым спиртом.

Ключевые слова: осот желтый, экстрагирование, флавоноиды, полифенолы.

The investigation of sonchus arvensis L.Extracts

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

Introduction. Yellow thistle (*Sonchus arvensis*) is a perennial plant of the Compositae family. This plant is understudied, although, according to the literature, the aerial part of yellow thistle contains a large number of biologically active substances, including flavonoids and polyphenols and can show choleric, diuretic, anti-cancer, antihyperglycemic and other medicinal properties.

Purpose. Determination of flavonoids and polyphenols quantity in raw leaves of thistle yellow and study the effect of the solvent nature on the completeness of BAS extraction.

Materials and methods. Content of flavonoids in terms of luteolin and content of polyphenolic compounds were determined by spectrophotometric method. To select the optimum extraction conditions purified water and water- alcohol mixtures with different contents of ethanol (20, 40, 70, 90 and 96%) were used as extractants.

Results. According to the data, the largest quantity of polyphenols is extracted from the investigated materials when 40% and 70 % ethanol are used as extractants – $1.97683 \pm 0.0102\%$ and $1.90797 \pm 0.0200\%$, respectively, in terms of equivalent amount of dry raw material. The highest quantity of flavonoids was extracted using 90% and 70 % ethanol as extractants – $0.80432 \pm 0.00431\%$ and $0.77806 \pm 0.00581\%$, respectively.

Conclusions. It was established that the best solvent for the extraction of biologically active substances from raw aerial parts of yellow thistle is 70% ethanol.

Key words: thistle yellow, extraction, flavonoids, polyphenols.

Відомості про авторів:

Делян Євген Петрович - пров. інженер Державної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Адреса: Київ, вул. Єжена Потье, 14.

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

УДК 615.31;615.32

© Н. О. ЗАРІВНА, 2014

Н. О. Зарівна

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ АГЛІКОНОВОЇ ГРУПИ ТРАВИ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Вступ. Чебрець повзучий (*Thymus serpyllum*), родини Ясноткові (*Lamiaceae*), природно розповсюджений на території України у дикому вигляді та широко культивується. За даними літератури чебрець повзучий містить флавоноїди, дубильні речовини, фенолкарбонові кислоти, ефірну олію тощо, які у комплексі зумовлюють різнопланову фармакологічну активність сировини і субстанцій отриманих на її основі.

Матеріали і методи. Ідентифікацію флавоноїдів агліконового характеру проводили методом тонкошарової хроматографії, попередньо провівши гідроліз усіх флавоноїдів-глікозидів до агліконів, екстракцію утворених агліконів здійснювали

етилацетатом з наступним його випаровуванням та розчиненням отриманого залишку у метанолі. Кількісне визначення здійснювали методом диференціальної спектрофотометрії, в перерахунку на гіперозид.

Результати і висновки. В результаті ТШХ-аналізу нами ідентифіковані: лютеолін, кемпферол, кверцетин, апігенін, мірицитин та ізорамнетин. Встановлено, що кількісний вміст флавоноїдів за методикою після попереднього гідролізу у промислових і дикорослих зразках сировини чебрецю повзучого відрізняється: у промислових серіях 0,68-0,75 %, у дикорослих зразках із Західної України 0,49-0,54 % у перерахунку на гіперозид.

Ключові слова: трава, чебрець повзучий, флавоноїди, хроматографія, спектрофотометрія.

ВСТУП

Віддавна відомою лікарською рослинною сировиною (ЛРС) і такою, що залишається актуальною для виробництва ЛЗ на сьогодні є трава чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum*), родини Ясноткові (*Lamiaceae*) [1]. У науковій медицині препарати на основі трави чебрецю призначають при бронхітах, запаленні легень, кашлюку як відхаркувальний засіб [2].

Згідно даних літератури, трава чебрецю повзучого містить складний комплекс біологічно активних сполук моно- і сесквітерпенового ряду, прості фенольні сполуки, флавоноїди, фенолокислоти та інші [1]. Авторами А. Я. Толк та Н. Р. Батурою були ідентифіковані лише лютеолін та апігенін, кофейна кислота, а також вказано на наявність інших речовин, які для них не були відомими, можливо, через відсутність стандартних зразків (СЗ) [3]. В результаті проведення більш глибокого аналізу фенольних сполук трави чебрецю повзучого нами вперше досліджено наявність в досліджуваній сировині розмаринової, хлорогенової, ферулової кислот, а також рутину, гіперозиду [4]. Крім ідентифікованих речовин були й такі, які нам, на даному етапі, не вдалося ідентифікувати. Тому **метою** нашої роботи є дослідження флавоноїдів агліконової групи трави чебрецю повзучого.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для досліджень використовували рослинний матеріал, зібраний з різних територіальних зон Західної України (райони Тернопільської та Львівської областей) та сировину, яку використовують вітчизняні виробники при виготовленні готових лікарських засобів.

Для ідентифікації флавоноїдів агліконового характеру ми використали метод ТШХ, попередньо провівши гідроліз усіх флавоноїдів-глікозидів до агліконів. Агліконовий склад отриманого розчину вивчали при розділенні в системах більш гідрофобного характеру, в якості СЗ використати кемпферол, мірицитин, ізорамнетин, нарингенін, лютеолін, апігенін. Методика проведення ТШХ – аналізу флавоноїдів після гідролізу запропонована нами у такій редакції.

Методика ідентифікації флавоноїдів в траві чебрецю повзучого методом ТШХ після гідролізу

Вихідний розчин. У круглодонну колбу місткістю 100 мл, відважують 2,0 г сировини, подрібненої і просіяної через сито діаметром 2 мм, додають 1,0 мл розчину гексаметилентетраміну Р (5 г/л), 20 мл ацетону Р і 2,0 мл хлористоводневої кислоти Р1. Кип'яять зі зворотним холодильником протягом 30 хв., охолоджують і фільтрують рідину через фільтр "синя стрічка" у мірну колбу місткістю 100 мл. Витягнення повторюють ще два рази по 20 мл

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

ацетону Р, кожного разу прокип'ятивши зі зворотним холодильником 10 хв., промивають колбу і фільтр ацетоном Р і доводять ацетоном Р до позначки.

20,0 мл одержаного розчину поміщають у ділильну ліжку місткістю 100 мл, додають 20 мл води Р і 15 мл етилацетату Р, струшують протягом 15 хв. після розділення шарів, нижній (водний) шар зливають у конічну колбу, місткістю 50 мл, а верхній (органічний) зливають у конічну колбу 100 мл і закривають корком. Екстракцію водного шару повторюють 2 рази по 15 мл етилацетату Р за вказаних вище умов. Об'єднані етилацетатні витяги кількісно, за допомогою 25 мл води Р, переносять назад у ділильну ліжку і струшують 2 рази з водою Р, по 25 мл і 50 мл, відповідно, протягом 5 хв. Етилацетатні витягнення фільтрують через фільтр "біла стрічка" з 5 г натрію сульфату безводного Р у мірну колбу місткістю 50 мл. Об'єднані етилацетатні вилучення упарюють на водяній бані при температурі не вищій 70 °С до вологого залишку, який розчиняють у 5 мл метанолу Р.

Розчин порівняння. 2,5 мг СЗ кверцетину (Fluka), 2,5 мг СЗ ізорамнетину (Sigma), 2,5 мг СЗ апігеніну (Fluka), 2,5 мг СЗ лютеоліну (Sigma), 2,5 мг СЗ кемпферолу (Sigma), 2,5 мг СЗ мірицитину, 2,5 мг СЗ нарингеніну, 2,5 мг СЗ кофейної кислоти (Fluka), 2,5 мг СЗ ферулової кислоти (Fluka), 2,5 мг СЗ розмаринової кислоти (Fluka) розчиняють у метанолі Р, доводять до 25 мл.

На лінію старту хроматографічної пластинки Silica gel F254 розміром 20x20 см з товщиною шару 0,25 мм наносять у вигляді смуги, завдовжки 10 мм, 10 мкл випробовуваного розчину та 5 мкл розчину порівняння.

Пластинку сушать на повітрі протягом 10 хв., поміщають у камеру з рухомою фазою: хлороформ Р – метанол Р – метилетилкетон Р - ацетилацетон Р (70:10:5:1) і хроматографують висхідним методом. Коли фронт розчинників пройде 15 см, її виймають з камери, сушать при температурі 100 °С. Пластинку обприскують розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р, потім розчином 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р та висушують на повітрі впродовж 30 хв. та переглядають в УФ-світлі при 365 нм.

Хроматографування проводили в хроматографічній камері "GAMAG" за допомогою приладу для автоматичного нанесення проб на пластинку "CAMAG Linomat 5".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати ТШХ – аналізу флавоноїдів трави чебрецю повзучого після гідролізу наведені в таблиці 1.

Проаналізувавши дані ТШХ – аналізу флавоноїдів трави чебрецю після гідролізу, слід зазначити, що із трьох апробованих систем найкращою роздільною здатністю володіє чотирьохкомпонентна система: хлороформ – метанол – метилетилкетон – ацетилацетон у співвідношенні 70:10:5:1. Це вказує на доцільність застосування даної системи розчинників в якості рухомої фази при ТШХ-аналізі флавоноїдів-агліконів.

Як видно з таблиці 1, при використанні вибраної системи розчинників нами ідентифіковані: лютеолін, апігенін, мірицитин, кверцетин, кемпферол, ізорамнетин.

Відмінність складу фенольних сполук для різних зразків сировини пояснюється різними умовами зростання, заготівлі і сушіння. Проте різні серії Житомирської ФФ «Ліктрави» характеризуються ідентичним складом БАР.

Результати ТШХ - аналізу флавоноїдів трави чебрецю повзучого після гідролізу

БАР	Система № 1				Система № 2				Система № 3			
	Зр.1	Зр.2	Зр.3	Зр.4	Зр.1	Зр.2	Зр.3	Зр.4	Зр.1	Зр.2	Зр.3	Зр.4
Лютеолін	+	+		+	+	+		+	+	+	+	+
Кемпферол									+	+		+
Нарингенін												
Кверцетин	+	+	+	+							+	
Апігенін	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Мірицитин	+	+		+	+			+	+			+
Ізорамнетин									+	+	+	+

Примітка 1: зразок №1 – сировина Житомирська ФФ «Ліктрави», с. 40810; зразок №2 – сировина Житомирська ФФ «Ліктрави», с. 61010; зразок №3 – дикоросла сировина Гусятинського р-ну, Тернопільської обл., 2009 рік заготівлі; зразок №4 – дикоросла сировина Сколівського р-ну, Львівської обл.

Примітка 2: система №1 – хлороформ – оцтова кислота (5:2); система №2 – бензол – метанол (8:2); система №3 – хлороформ – метанол – метилетилкетон – ацетилацетон (70:10:5:1).

Наступним етапом дослідження було визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів після попереднього гідролізу.

Кількісний вміст флавоноїдів у різних зразках сировини визначали після проведення гідролізу. Відповідні спектри поглинання для різних зразків сировини в умовах кількісного визначення флавоноїдів після попереднього гідролізу представлені на рисунку.

Як видно з рисунка, диференціальні спектри, мають два поєднаних максимуми поглинання: перший максимум – при 418 ± 3 нм та другий – при 393 ± 4 нм, що свідчить про різноманітність флавоноїдного складу сировини, дослідженого нами вже раніше методом ТШХ [5].

Кількісний вміст розраховували у перерахунку на гіперозид, застосовуючи у розрахунках питомий показник поглинання комплексу гіперозиду з алюміній хлоридом – 500 та вимірюючи оптичну густину в максимумі поглинання [6].

Методика визначення суми флавоноїдів у траві чебрецю повзучого після попереднього гідролізу розроблена нами наведена нижче у такій редакції.

Методика кількісного визначення вмісту суми флавоноїдів з використанням диференціальної спектrophотометрії після попереднього гідролізу в траві чебрецю повзучого в перерахунку на гіперозид

Вихідний розчин. У круглодонну колбу місткістю 100 мл, відважують 0,5 г сировини, подрібненої і просіяної через сито діаметром 2 мм, додають 1,0 мл розчину гексаметилентетраміну Р (5 г/л), 20 мл ацетону Р і 2,0 мл хлористоводневої кислоти Р1. Кип'ячать зі зворотним холодильником протягом 30 хв., охолоджують і фільтрують рідину через фільтр «синя стрічка» у мірну колбу місткістю 100 мл. Витягнення повторюють ще два рази по 20 мл ацетону Р, кожного разу прокип'ятивши зі зворотним холодильником 10 хв., промивають колбу і фільтр ацетоном Р і доводять ацетоном Р до мітки.

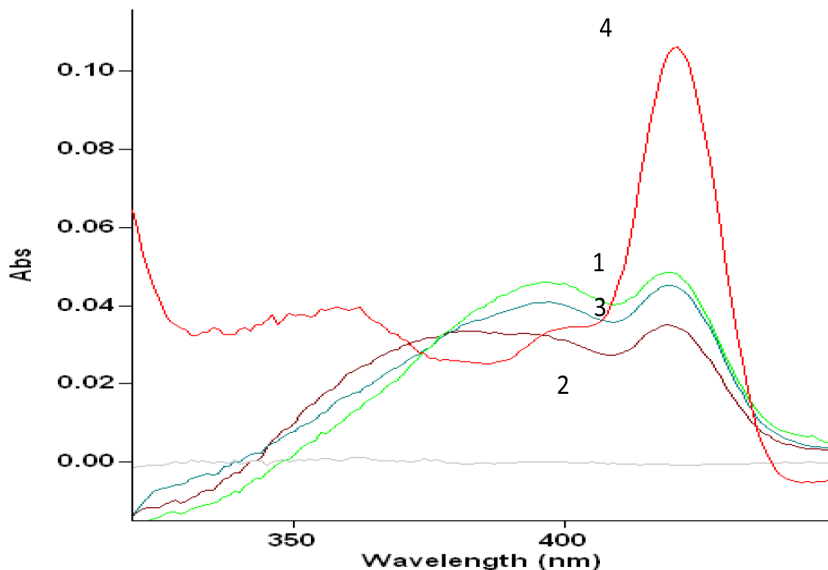


Рис. Диференціальні спектри поглинання комплексів флавоноїдів (після попереднього гідролізу) з алюміній хлоридом для різних зразків трави чебрецю

Примітка: 1 – сировина Житомирської ФФ с. 40810, 2 – сировина Київської ФФ, 3 – сировина Житомирської ФФ с. 30111, 4 – дикоросла сировина Гусятинського р-ну, 2009 рік заготівлі.

20,0 мл одержаного розчину поміщають у діляльну ліжку місткістю 100 мл, додають 20 мл води Р і 15 мл етилацетату Р, струшують протягом 15 хв. Після розділення шарів, нижній (водний) шар зливають у конічну колбу, місткістю 50 мл, а верхній (органічний) зливають у конічну колбу 100 мл і закривають корком. Екстракцію водного шару повторюють 2 рази по 15 мл етилацетату Р за вказаних вище умов. Об'єднані етилацетатні витяги кількісно, за допомогою 25 мл води Р, переносять назад у діляльну ліжку і струшують 2 рази з водою Р, по 25 мл і 50 мл, відповідно, протягом 5 хв. Етилацетатні витягнення фільтрують через фільтр “біла стрічка” з 5 г натрію сульфату безводного Р у мірну колбу місткістю 50 мл. Ліжку промивають 10 мл етилацетату Р і доводять вміст в мірній колбі до мітки тим самим розчинником.

Випробований розчин: 10,0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 1,0 мл реактиву алюмінію хлориду Р і доводять до мітки 5 % (об/об) розчином оцтової кислоти льодяної Р в метанолі Р.

Компенсаційний розчин: 10,0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл, доводять до мітки 5 % (об/об) розчином оцтової кислоти льодяної Р в метанолі Р.

Оптичну густина випробовуваного розчину вимірюють через 30 хв після приготування при довжині хвилі 420 ± 4 нм відносно компенсаційного розчину.

Вміст суми флавоноїдів (X) у сировині, у відсотках та в перерахунку на гіперозид, розраховують із застосуванням питомого показника поглинання комплексу гіперозиду з алюміній хлоридом – = 500 за формулою:

$$X = \frac{A_x \cdot 125}{m_{\text{нав}} \cdot (100 - W)}$$

де A_x – оптична густина випробовуваного розчину; $m_{\text{нав}}$ – маса наважки сировини (г); W – вміст вологи у сировині (%).

Результати визначення вмісту флавоноїдів у різних зразках трави чебрецю після попереднього гідролізу флавоноїдів-глікозидів до відповідних агліконів наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення вмісту флавоноїдів у різних зразках сировини чебрецю повзучого

Зразок сировини	Вміст суми флавоноїдів, %, після попереднього гідролізу у перерахунку на гіперозид
Сировина Житомирської ФФ С. 61010 (зразок 1)	0,68 ± 0,02
Сировина Житомирської ФФ С. 20111 (зразок 2)	0,73 ± 0,01
Сировина Житомирської ФФ С. 40810 (зразок 3)	0,75 ± 0,01
Дикоросла сировина Гусятинського р-ну (2009 рік заготівлі)	0,54 ± 0,02
Дикоросла сировина Гусятинського р-ну (2010 рік заготівлі)	0,49 ± 0,02

Яквидно з таблиці 2 вміст флавоноїдів, визначений після гідролізу, у різних зразках трави чебрецю дещо відрізняється, що пов'язано з різноманітністю флавоноїдного складу. Нижчі значення вмісту, отримані за даною методикою, можливо, можуть бути пов'язані з вилученням флавоноїдів з сировини у кислому середовищі, за наявності якого розчинність флавоноїдів є нижчою, а також із переходом проекстрагованих етилацетатом флавоноїдів у водну фазу при промиванні етилацетатного вилучення.

ВИСНОВКИ

1. Вперше вивчено агліконовий склад флавоноїдів трави чебрецю повзучого, в результаті ТШХ-аналізу ідентифіковано лютеолін, кемпферол, кверцетин, апігенін, мірицитин та ізорамнетин.

2. Розроблено та апробовано методику кількісного визначення флавоноїдів трави чебрецю повзучого після проведення попереднього гідролізу.

3. Визначено вміст флавоноїдів у промислових та дикорослих зразках сировини, що становить відповідно 0,68-0,75 % та 0,49-0,54 % у перерахунку на гіперозид.

4. Результати дослідження флавоноїдів агліконової групи трави чебрецю повзучого свідчать про перспективність поглибленого вивчення її фармакологічної дії.

Література

1. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура) : навч. посіб. / Л. В. Бензель, Р. Є. Дармограй, П. В. Олійник, І. Л. Бензель. – К.: Медицина, 2010. – 400 с.
2. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Чебрець повзучий» / Е. Е. Котова, Н.І. Тихоненко, А.Г. Котов [та ін.] // Фармаком. – 2009. – №2. – С.30-35.
3. Оптимізація умов вилучення комплексів діючих речовин з трави чебрецю / Н. Р. Батура, А. Я. Толок, Л. О. Омелянчик // Фармацевтичн. журн. – 1997. – № 1. – С. 103–106.
4. Зарівна Н. О. До питання стандартизації трави чебрецю повзучого за вмістом флавоноїдів / Н. О. Зарівна, Л. В. Вронська // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 5(25). – С. 21-27.
5. Зарівна Н. О. Застосування хроматографічних методів аналізу для вивчення поліфенольних сполук трави чебрецю повзучого / Н. О. Зарівна, Л. В. Вронська // Мат. III Всеукраїнської науково-практичної конференції «Хімія природних сполук», 30-31 жовтня 2012 р. – Тернопіль. - 2012. – С. 118-119.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.

Н. О. Зарівна

Исследование флавоноидов - агликонов травы тимьяна ползучего

Тернопольский государственный медицинский университет
имени И. Я. Горбачевского

Вступление. Тимьян ползучий (*Thymus serpyllum*), семейства Яснотковых (*Lamiaceae*) распространен на территории Украины в диком виде и широко культивируется. По данным литературы, тимьян ползучий содержит флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, эфирное масло, которые в комплексе проявляют разноплановую фармакологическую активность сырья и субстанций, полученных на его основе.

Материалы и методы. Идентификацию флавоноидов-агликонов проводили методом тонкослойной хроматографии, предварительно проведя гидролиз всех флавоноидов-гликозидов к агликонам. Количественное определение проводили методом дифференциальной спектрофотометрии, в пересчете на гиперозид.

Результаты и выводы. В результате ТСХ-анализа нами идентифицированы: лютеолин, кемпферол, кверцетин, апигенин, мирицитин и изорамнетин. Установлено, что количественное содержание флавоноидов по методике после предварительного гидролиза в промышленных и дикорастущих образцах сырья тимьяна ползучего отличается: в промышленных сериях – 0,68-0,75 %, в дикорастущих образцах из Западной Украины – 0,49-0,54 % в пересчете на гиперозид.

Ключевые слова: трава, тимьян ползучий, флавоноиды, хроматография, спектрофотометрия.

N. O.Zarivna

Studing of flavonoids - aglycone in wild thyme

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Introduction. Wild thyme (*Thymus serpyllum*), Lamiaceae family, is naturally spread in wild in Ukraine and extensively cultivated. According to the reports wild thyme contains flavonoids, tannins, phenol carbonic acid, essential oil, etc., which in combination condition the diverse pharmacological activity of the raw material and substances derived.

Materials and methods. Identification of aglikon flavonoids was performed by thin layer chromatography after hydrolysis of all flavonoids-glycosides to aglycones; extraction of the aglycones was carried out with ethyl acetate formed with subsequent evaporation and dissolving the resulting residue in methanol. Quantitation was carried out by differential spectrophotometry, in terms of the equivalent amount of hyperoside.

Results and conclusions. As a result of TLC analysis, we have identified: luteolin, kaempferol, quercetin, apigenin, mirytsytyn, izoramnetyn. It was established that quantitative flavonoid content in industrial and wild samples of thyme raw was different: 0.68-0.75% - in industrial series and 0.49-0.54% - in wild samples collected in Western Ukraine, in terms of the equivalent amount of hyperoside.

Key words: herb, wild thyme, flavonoids, chromatography, spectrophotometry.

Відомості про автора:

Зарівна Надія Орестівна – к. фарм. н., асистент кафедри фармацевтичної хімії ТДМУ імені І.Я.Горбачевського. Адреса: Тернопіль, Майдан Волі, 1, тел.: (0352) 52-44-92.

УДК: 615.07:582.683.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

V.C.Кисличенко, В.Ю.Кузнєцова, Ю.С. Колісник

ПРО НЕОБХІДНІСТЬ РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЇ «ГРИЦИКІВ ТРАВА» ДЛЯ ВВЕДЕННЯ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Одним з найважливіших джерел для створення лікарських засобів є лікарська рослинна сировина (ЛРС). Обов'язковими умовами використання ЛРС (як культивованої, так і дикорослої) є її відповідна якість та доведена фармакологічна активність.

Матеріали і методи. В роботі наведені результати порівняльного аналізу даних монографій на траву грициків звичайних, представлених в ДФ СРСР VIII – ДФ СРСР XI видань та Британській трав'яній фармакопеї. Встановлено відсутність сучасних методів ідентифікації біологічно активних речовин трави грициків звичайних, а також відсутність розділу «Кількісне визначення» біологічно активних речовин, що є неприпустимим у сучасних умовах.

Результати і висновки. Зроблений висновок про гостру потребу розробки національної монографії «Грициків трава» для введення до Державної Фармакопеї України. Проведений аналіз даних монографій Фармакопей показав гостру необхідність розробки національної статті «Грициків трава» для включення в Державну фармакопею України, яка буде відповідати сучасними вимогам контролю якості сировини. Інакше Україна може позбутися такого популярного виду сировини як трава грициків звичайних.

Ключові слова: грицики звичайні, Державна Фармакопея України.

ВСТУП

Одним з найважливіших джерел для створення лікарських засобів є лікарська рослинна сировина (ЛРС). Обов'язковими умовами використання ЛРС (як культивованої, так і дикорослої) є її відповідна якість та доведена фармакологічна активність. Документом, що регламентує якість ЛРС в Україні, є монографії в Державній Фармакопеї України (ДФУ), які представлені як безперечно гармонізованими з Європейською фармакопеєю (ЄФ) монографіями, так і національними частинами [1].

ЄФ та ДФ СРСР XI видання мають у тих, чи інших випадках різний підхід до стандартизації сировини, її показників якості, методів контролю, регламентації тощо. Однак, орієнтуючись тільки на вимоги ЄФ, виробники та споживачі можуть позбутися великої кількості популярної в Україні лікарської сировини. До таких видів сировини належить саме трава грициків звичайних, що поправу здавна використовується та набула популярності серед населення України.

Відповідно до концепції створення та введення до ДФУ монографій на ЛРС, трава грициків відносяться до переліку ЛРС, що описана в ДФ СРСР XI і відсутня в ЄФ [1]. Тому для цієї рослини актуальним є розробка національної монографії. Але при цьому необхідно враховувати світовий досвід аналізу даного виду лікарської рослинної сировини. Це перш за все вимоги Фармакопей (Німецької, Французької та ін.), Світової Організації охорони здоров'я та ін [2]. Бо використовувати у якості основоположної при розробці монографії на досліджуваний вид сировини статтю ДФ XI видання і некоректно, і не доцільно – перегляд їх не відбувався понад 20 років. Тому розробка монографії на траву грициків звичайних для введення у Державну Фармакопею України є актуальною проблемою [1, 6, 7].

Мета роботи: дослідження критеріїв стандартизації трави грициків звичайних за Фармакопеями Радянського союзу та Британської трав'яної фармакопеї (British Herbal Pharmacopoeia – ВНР) та визначення можливості розробки підходів щодо якості сировини при розробці монографії «Грициків трава» за вимогами ДФУ [2-4, 8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Сировину траву грициків звичайних - *Herba Bursae pastoris* описано у Фармакопях СРСР 8, 9 та 11 видання та в ВНР 1983 та 1996 року видання (табл.).

Показники якості трави грициків звичайних за даними ДФ СРСР VIII – ДФ СРСР XI видань та ВНР, 1996

Показник	ДФ СРСР VIII видання, 1952, С. 255	ДФ СРСР IX видання, 1961, С. 233
Назва статті	Herba Bursae pastoris - трава пастушьей сумки	Herba Bursae pastoris - трава пастушьей сумки
Визначення	Висушені надземні частини рослини грициків звичайних – Capsella bursa pastoris (L.), Moench., родини хрестоцвіті - Cruciferae з листям, квітками і плодами.	Зібрана під час цвітіння трава дикорослої однорічної рослини грициків звичайних - Capsella bursa pastoris (L.), Medic., родини хрестоцвіті - Cruciferae.
Властивості	Запах слабкий, неприємний. Смак гіркуватий з відчуттям слизистості.	Запах слабкий, смак гіркуватий.
Ідентифікація		
Зовнішні ознаки – макроскопічний аналіз	Наведені морфологічні ознаки стебла, листя, квіток, плодів грициків звичайних.	Наведені морфологічні ознаки стебла, листя, квіток, плодів грициків звичайних.
Мікроскопічний аналіз	Розглядають лише діагностичні ознаки листя грициків звичайних в препараті з поверхні.	Розглядають діагностичні ознаки листя грициків звичайних в препараті з поверхні та епідерміс стебла.
Вологість	Не більше 13 %	Не більше 13 %
Зола загальна	Не більше 10 %	Не більше 10 %
Зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті	Не більше 2 %	Не більше 2 %
Сторонніх домішок		
Органічних домішок	Не більше 2 %	Не більше 2 %
Мінеральних домішок	-	Не більше 1 %
Стебел з не відділеними коренями або окремих коренів	Не більше 3 %	Не більше 5 %
Здрібнених часток, що проходять крізь сито з діаметром отворів 3 мм	-	для цільної сировини: не більше 5 %; для різаної сировини – часток розміром більше 8 мм - не більше 10 %
Часток, що проходять крізь сито з розміром часток 0,5 мм	-	Не більше 10 %
Часток, що проходять крізь сито з діаметром 1 мм	-	-
Екстрактивних речовин, що вилучаються 70 % етанолом	-	Не менше 10 %
Екстрактивних речовин, що вилучаються водою	-	-
Ідентифікація ТШХ	-	-
Кількісне визначення	-	-

Показник	ДФ СРСР XI видання, С. 308-309	ВНР, 1996, С. 169-170
Назва статті	Herba Bursae pastoris - трава пастушьеї сумки	Herba Bursae pastoris - Shepherd's purse
Визначення	Зібрана у фазу цвітіння і початку плодоношення (до побуріння плодів) і висушена надземна частина дико-рослої однорічної рослини грициків звичайних - Capsella bursa pastoris (L.), Medic., родини капустяних - Brassicaceae	Висушена надземна частина Capsella bursa pastoris (L.), Medic., зібрана в кінці цвітіння та початку плодоношення.
Властивості	Запах слабкий, смак гіркуватий.	Запах слабкий, неприсмний, смак солонувато-в'яжучий.
Ідентифікація		
Зовнішні ознаки – макроскопічний аналіз	Наведені морфологічні ознаки стебла, листя, квіток, плодів грициків звичайних.	Наведені морфологічні ознаки стебла, листя, квіток, плодів грициків звичайних.
Мікроскопічний аналіз	Розглядають лише діагностичні ознаки листя грициків звичайних в препараті з поверхні.	Описані мікроскопічні ознаки для стебла, листків, квіток, плодів, насіння грициків звичайних.
Вологість	Не більше 13 %	-
Зола загальна	Не більше 10 %	Не більше 10 %
Зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті	Не більше 2 %	Не більше 2,5 %
Сторонніх домішок		Не більше 3 %
Органічних домішок	Не більше 2 %	-
Мінеральних домішок	Не більше 2 %	-
Стебел з не відділеними коренями або окремих коренів	Не більше 2 %	-
Здрібнених часток, що проходять крізь сито з діаметром отворів 3 мм	-	-
Часток, що проходять крізь сито з розміром часток 0,5 мм	Не більше 10 %	-
Часток, що проходять крізь сито з діаметром 1 мм	Не більше 2 %	-
Екстрактивних речовин, що вилучаються 70 % етанолом	Не менше 10 %	-
Екстрактивних речовин, що вилучаються водою	-	Не менше 12 %
Ідентифікація ТШХ	-	Ідентифікація рутину
Кількісне визначення	-	-

Досліджуючи критерії стандартизації, наведені у зазначених вище документах, виявлено наступне:

- у визначенні ЛРС можна відмітити зміни в назві родини – у 8 виданні фармакопеї СРСР зазначено, що даний вид рослини відноситься до родини хрестоцвіті - Сruciferae, а вже у ДФ СРСР XI вид. (відповідно до правил «Міжнародного кодексу ботанічної номенклатури [5] - до родини капустяні - Brassicaceae. ДФ СРСР VIII вид. описує лише цільну сировину, у ДФ IX описується як цільна сировина так і різана, у ДФ СРСР XI вид. - цільна і подрібнена сировина;

- у якості властивостей сировини в усіх фармакопеях СРСР та ВНР наведено її запах і смак;

- регламентуючи якість сировини за зовнішніми ознаками, Фармакопеї СРСР та ВНР описують морфологічні ознаки стебел, листків, квіток та плодів.

- у всіх Фармакопеях СРСР сировину називають травою, а у розділі мікроскопія наводяться мікроскопічні ознаки листа з поверхні, у ДФ СРСР 9 вид. додатково розглядають епідерму стебла. У ВНР в розділі «Мікроскопія» визначають мікроскопічні ознаки стебла, листя, квіток, плодів, насіння.

- слід зауважити, що з кожним випуском Державної Фармакопеї СРСР підвищувалися вимоги щодо сторонніх домішок. Так у ДФ СРСР VIII вид. нормуються лише органічні домішки на рівні не більше 2 % та стебел з не відділеними коренями або окремих коренів на рівні не більше 3 %, у ДФ СРСР IX та ДФ СРСР XI видання регламентується відсотковий вміст часток, які проходять крізь сито з розміром часток 0,5 мм, а ДФ СРСР XI вид. ще й відсотковий вміст часток, які проходять крізь сито з діаметром 1 мм. ВНР не відокремлює органічні чи неорганічні домішки, а лише регламентує вміст усіх домішок на рівні 3 %;

- метод ідентифікації ТШХ не наводить жодна з Фармакопей СРСР. У ВНР наведено дослідження метанольного екстракту з трави грициків звичайних в системі розчинників етилацетат-мурашина кислота-оцтова кислота-вода (100:11:11:27) у порівнянні з 0,02 % розчином рутину в метанолі.

- в жодній з Фармакопей і в тому числі й в ВНР не проводиться визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин трави грициків звичайних. У ДФ СРСР VIII вид. навіть не регламентується вміст екстрактивних речовин, починаючи з ДФ СРСР IX видання регламентується вміст екстрактивних речовин, що вилучаються 70 % етанолом. У ДФ СРСР IX та ДФ СРСР XI видання їх вміст регламентується на рівні не менше 10 %. ВНР наводить визначення екстрактивних речовин, що вилучаються водою на рівні не менше 12 %.

Таким чином, у всіх виданнях Фармакопеї часів СРСР відсутні сучасні методи ідентифікації біологічно активних речовин трави грициків звичайних, а наводиться ідентифікація лише за зовнішніми та мікроскопічними діагностичними ознаками. Крім того у всіх проаналізованих Фармакопеях відсутній розділ кількісного визначення біологічно активних речовин, а лише наведено визначення кількісного вмісту екстрактивних речовин: у ДФ СРСР IX та XI видання 70 % етанолом, а в ВНР - водою.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз даних монографій Фармакопей показав гостру необхідність розробки національної статті «Грициків трава» для включення в Державну фармакопею України, яка буде відповідати сучасними вимогам контролю якості сировини. Інакше Україна може позбутися такого популярного виду сировини як трава грициків звичайних.

Література

1. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / А.И. Гризодуб, Г.В. Георгиевский, Т.М. Тихоненко, В.П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 3-17.
2. Государственная фармакопея СССР: Общин методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-ое изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 308-309.
3. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. – 8-ое изд. – М.: Медгиз, 1952. – С. 255.
4. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. – 9-ое изд. – М.: Медгиз, 1961. – С. 233.
5. Международный кодекс ботанической номенклатуры. – М.-Л.: Наука, 1972. – 343 с.
6. Дослідження критеріїв стандартизації лікарської рослинної сировини деяких видів родини Lamiaceae Lindl за фармакопеями СРСР для розробки монографій державної фармакопеї України / Н.І. Тихоненко, О.Г. Вовк, А.Г. Котов [та ін.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. - № 5 (13). – С. 4-15.
7. Котов А.Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. - № 6 (20), ч. 1. – С. 16-22.
8. British Herbal Pharmacopoea. - 1996. – P. 169-170.

В.С.Кисличенко, В.Ю.Кузнецова, Ю.С. Колесник

О необходимости разработки монографии «Пастушьей сумки трава» для введения в Государственную Фармакопею Украины

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Одним из важнейших источников для создания лекарственных средств является лекарственное растительное сырье (ЛРС). Обязательными условиями использования ЛРС (как культивируемого, так и дикорастущего) является его соответствующее качество и доказанная фармакологическая активность. Документом, регламентирующим качество ЛРС в Украине, являются монографии Государственной Фармакопеи Украины, которые представлены как гармонизированными с Европейской фармакопеей монографиями, так и национальными частями.

Материалы и методы. В работе представлены результаты сравнительного анализа данных монографий на траву пастушьей сумки обыкновенной, которые представлены в ГФ СССР VIII – ГФ СССР XI зданий и Британской травяной фармакопее. Установлено отсутствие современных методик идентификации биологически активных веществ в траве пастушьей сумки, а также отсутствие раздела «Количественное определение» биологически активных веществ, что является недопустимым в современных условиях.

Результаты и выводы. Сделан вывод об острой необходимости разработки национальной монографии «Пастушьей сумки трава» для введения в Государственную Фармакопею Украины, которая будет отвечать современным требованиям контроля качества сырья. Иначе Украина может лишиться такого популярного вида сырья как трава пастушьей сумки.

Ключевые слова: пастушья сумка обыкновенная, Государственная Фармакопея Украины.

V.S.Kyslychenko, V. Yu.Kuznetsova, Yu. S.Kolisnyk
**Justification of the necessity of the monograph on
shepherd's purse herb to be included in the state
pharmacopoeia of Ukraine**

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. One of the most important sources for the development of drugs is a medicinal plant material. Appropriate quality and proven pharmacological activity are necessary requirements to use medicinal plant raw material. Quality of medicinal plant raw materials and herbal medicines in Ukraine is regulated by monographs included into the State Pharmacopoeia of Ukraine. The monographs are represented by a national part and harmonized with the European Pharmacopoeia.

Material and methods. This article offers the results of a comparative analysis of the information on shepherd's purse herb, which is presented in the USSR's Pharmacopoeia (editions VIII-XI) and British Herbal Pharmacopoeia.

Results and conclusions. It was found that neither modern methods of identification of biologically active substances containing in shepherd's purse herb nor quantification techniques represented in both kinds of Pharmacopoea. It suggests the urgency of developing the national monograph on a popular medicinal herb, shepherd's purse, to be included into the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Key words: Shepherd's purse, State Pharmacopoeia of Ukraine

Відомості про авторів:

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4 тел.: (0572) 67-93-63.

Кузнєцова Вікторія Юріївна – к. фарм. н., доцент кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Колісник Юлія Сергіївна – аспірант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

І.О.Количев, Т.О.Краснікова, О.М.Кошовий

**ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ
СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З
ЛИСТЯ ЧОРНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ**

Національний фармацевтичний університет

Вступ. У народній та науковій медицині пагони та листя чорниці застосовуються, як цукрознижуючий засіб у вигляді відварів і входять до складу цукрознижуючих зборів Арфазетин та Мірфазин. Тому доцільно було визначити оптимальний екстрагент для одержання нового лікарського засобу з листя чорниці звичайної.

Мета. Визначити оптимальний екстрагент для максимального виділення фенольних сполук з листя чорниці звичайної шляхом вивчення хімічного складу екстрактів одержаних з використанням розчинників з різною діелектричною сталою.

Матеріали та методи. Для аналізу використовували листя чорниці звичайної, заготовлених в с. Яремче, Івано-Франківської області. Якісний склад вивчали паперовою та тонкошаровою хроматографією. Кількісне визначення основних груп БАР проводили спектрофотометричним методом.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Результати. Методом паперової та тонкошарової хроматографії у екстрактах з листя чорниці звичайної встановлена наявність гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, кумаринів, хлорофілів та встановлено їх вміст спектрофотометричним методом.

Висновки. Встановлено, що вміст основних груп БАР в 50% та 70% спиртових екстрактах найбільший, тому вони є оптимальними екстрагентами для одержання лікарських засобів на основі фенольних сполук листя чорниці.

Ключові слова: чорниця звичайна, екстрагент, екстракт, фенольні сполуки.

ВСТУП

У медицині та фармації широко застосовують плоди чорниці – *Fructus Myrtilli*. Відвари із плодів чорниці застосовують, як в'яжучий засіб при колітах, ентероколітах та діареях. В'яжуча дія зумовлена танідами конденсованої групи. У плодах їх міститься не менше 1% у перерахунку на пірогалол згідно PhEur. На фармацевтичному ринку України представлені такі препарати, як Стрікс, Оптікс, Візіо Баланс, Чорниця Форте тощо, які містять біологічно активні речовини плодів чорниці. Ця група препаратів застосовується для покращення зору. У народній та науковій медицині пагони та листя чорниці застосовуються, як цукрознижуючий засіб у вигляді відварів і входять до складу цукрознижуючих зборів Арфазетин та Мірфазин.

Зважаючи, на широке розповсюдження цукрового діабету в Україні та прийняту національну програму "Цукровий діабет", тому доцільно було визначити оптимальний екстрагент для одержання нового цукрознижуючого лікарського засобу з листя чорниці звичайної.

Тому **метою** наших досліджень було визначити оптимальний екстрагент для максимального виділення фенольних сполук з листя чорниці звичайної шляхом вивчення хімічного складу екстрактів одержаних з використанням розчинників з різною діелектричною сталою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами досліджень були екстракти з листя *Vaccinium myrtillus* L., яке було зібране в с. Яремче, Івано-Франківській області.

Для приготування екстрактів 5,0 г сухої сировини (листя чорниці звичайної), подрібненої до розміру часток 2-3 мм, заливали 50 мл розчинника (96 % спирт, 70 % спирт, 50 % спирт, хлороформ, етилацетат і вода) і настоювали при кімнатній температурі протягом 8 годин. Водний екстракт одержували за технологією відвару. Одержані екстракти фільтрували крізь складчастий фільтр, концентрували під вакуумом до сухого залишку. З одержаних густих екстрактів готували 1 % спиртові розчини, які в подальшому використовували для вивчення хімічного складу [1].

Для встановлення якісного складу екстрактів використовували загальноприйнятні методи досліджень – якісні реакції, паперову (ПХ) та тонкошарову хроматографії (ТШХ) [2, 5, 7]. Гідроксикоричні кислоти та флавоноїди вивчали методом двомірної ПХ в порівнянні з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот в системах н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) та 5 % оцтова кислота з наступною обробкою хроматограм парами аміаку [3, 4, 6, 7]. Для виявлення кумаринів екстракти хроматографували (ПХ) в системах хлороформ (формамід 25%) та гексан (формамід 25%) з наступним переглядом хроматограм у фільтрованому УФ світлі до та після обробки 10 % спиртовим розчином гідроксиду калію [3, 4, 6]. Хлорофіли в екстрактах ідентифікували за допомогою двомірної ТШХ в системах гексан-ацетон (8:2) та гексан-ацетон (8:4) в порівнянні з достовірними зразками хлорофілів а і b, які мали червону флуоресценцію в УФ-світлі [1, 5].

Кількісне визначення похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів, поліфенольних сполук проводили спектрофотометричним методом. Оптичну густину вимірювали у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі Specol 1500 (Швейцарія) за відповідної довжини хвилі. Вміст похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту при 327 нм, вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин – при довжині хвилі 417 нм після утворення комплексу з алюмінієм хлоридом, вміст суми поліфенольних сполук в перерахунку на галову кислоту – при 270 нм [1, 3, 4, 6]. Для статистичної достовірності досліди проводили не менше п'яти разів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті попереднього хімічного дослідження екстрактів з листя чорниці звичайної встановлено, що в спиртових (96%, 70%, 50%) та етилацетатному екстрактах містяться фенолкарбонові кислоти, похідні гідроксикоричної кислоти, кумарини, флавоноїди та хлорофіли; в хлороформному екстракті – кумарини та хлорофіли, а в водному екстракті – фенолкарбонові кислоти, похідні гідроксикоричної кислоти та флавоноїди. Результати кількісного визначення основних груп БАР в екстрактах наведені в таблиці.

Таблиця

Кількісний вміст біологічно активних речовин в екстрактах з листя чорниці звичайної

Об'єкт дослідження	Кількісний вміст, %			
	Вихід екстракту	Гідроксикоричні кислоти в перерахунку на хлорогенову кислоту	Флавоноїди в перерахунку на рутин	Сума фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту
Водний екстракт	6,05	15,97±0,02	2,06±0,01	14,04 ±0,02
Хлороформний екстракт	2,27	0,20±0,02	-	0,27 ±0,02
Етилацетатний екстракт	1,50	1,98±0,02	-	1,82±0,02
96% спиртовий екстракт	2,34	19,33±0,03	1,37±0,03	18,82±0,04
70% спиртовий екстракт	8,57	24,90±0,03	0,10±0,03	20,41±0,02
50% спиртовий екстракт	11,40	16,50±0,02	0,90±0,03	15,96±0,03

Враховуючи вихід екстрактів та вміст різних груп фенольних сполук встановлено, 50% та 70% спирт етиловий є оптимальними екстрагентами для одержання лікарських засобів на основі фенольних сполук з листя чорниці звичайної.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що вміст основних груп БАВ в 50% та 70% спиртових екстрактах найбільший, тому вони є оптимальними екстрагентами для одержання лікарських засобів на основі фенольних сполук листя чорниці звичайної.

Література

1. Вибір оптимального екстрагенту для створення нового лікарського засобу з листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, І. С. Кашенко [та ін.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 86–88.
2. Державна Фармакопея України / ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
3. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко, А.М. Ковальова [та ін.] // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 151 – 161.
4. Дослідження фенольних сполук листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 1. – С. 17–19.
5. Кореман Я.И. Анализ экстрактов фенолов методом тонкослойной хроматографии / Кореман Я.И., Крюков А.И. // Журнал аналитической химии. – 1990. – Т. 45, Вып. 6. – С. 1140-1144.
6. Кошовий О. М. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту листя евкаліпта прутovidного / О. М. Кошовий // Фармаком. – 2010. – № 3. – С. 27–31.
7. WHO monographs on selected medicinal plants: – Geneva: World Health Organization, 2002. – Vol. 2. – 586 p.

И.А.Колычев, Т.А.Красникова, О.Н.Кошевой

Выбор оптимального экстрагента для создания нового лекарственного средства из листьев черники обыкновенной

Национальный фармацевтический университет

Введение. В народной и научной медицине побеги и листья черники применяются, как гипогликемическое средство в виде отваров и входят в состав сахароснижающих сборов Арфазетин и Мирфазин. По этому целесообразно определить оптимальный экстрагент для получения нового лекарственного средства из листьев черники обыкновенной.

Цель. Определить оптимальный экстрагент для максимального выделения фенольных соединений из листьев черники обыкновенной путем изучения химического состава экстрактов, полученных с использованием растворителей с различной диэлектрической постоянной.

Материалы и методы. Для анализа использовали листья черники обыкновенной, которые заготовлены в с. Яремче, Ивано-Франковской области. Качественный состав образцов изучали бумажной и тонкослойной хроматографией. Количественное определение основных групп БАВ проводили спектрофотометрическим методом.

Результаты. Методом бумажной и тонкослойной хроматографии в экстрактах из листьев черники обыкновенной установлено наличие гидроксикоричных кислот, флавоноидов, кумаринов, хлорофиллов и установлено их содержание спектрофотометрическим методом.

Выводы. Установлено, что содержание основных групп БАВ в 50% и 70% спиртовых экстрактах самое большое, поэтому они являются оптимальными

екстрагентами для получения лекарственных средств на основе фенольных соединений листьев черники обыкновенной.

Ключевые слова: черника обыкновенная, экстрагент, экстракт, фенольные соединения.

I. Kolychev, T. Krasnikova, O. Koshevoi

Selecting the optimal extractant for creating a new pharmaceutical products from bilberry leaves

National University of Pharmacy

Introduction. In folk and scientific medicine bilberry stems and leaves are used as a hypoglycemic agent in the form of decoctions. They are in composition of Arfazetin and Mirfazin hypoglycohaemic mixtures. Therefore, it makes sense to determine the optimal extractant agent to obtain a new drug from bilberry leaves.

Aim. To determine optimal extractant for maximal extraction of phenolic compounds from bilberry leaves by studying the chemical composition of the extracts which were obtained with the use of solvent mixtures of different dielectric constants.

Materials and methods. For the analysis there were used bilberry leaves, harvested in the vil. Yaremche, Ivano-Frankivsk region. The qualitative composition of the samples was studied by using paper and thin layer chromatography. The quantitative determination of the major groups of biologically active substances (BAS) was conducted by spectrophotometric method.

Results. By using paper and thin-layer chromatography there were detected hydroxycinnamic acids, flavonoids, coumarins, chlorophylls in bilberry leaves extracts. The amount of chemical elements in bilberry leaves extracts was determined by spectrophotometric method.

Conclusions. It was established that the content of major BAS groups in 50% and 70% of alcohol extracts is the highest, so they are optimal extractants for the making remedies on the basis of phenolic compounds from bilberry leaves.

Key words: bilberry, extractant, extracts, phenolic compounds.

Відомості про авторів:

Колічев Ілля Олександрович - аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету.

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм.н., завідувач кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету.

Краснікова Тетяна Олександрівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*М.А.Комісаренко, О.М.Кошовий, А.М.Ковальова,
Н.В. Сидора*

ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ ЛИСТЯ VACCINIUM VITIS-IDAEA

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У літературних джерелах описано результати вивчення фенольних сполук, мікро- та макроелементний склад листя брусниці звичайної, тоді як органічні кислоти вивчено недостатньо.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Мета. Дослідити хімічний якісний та кількісний склад органічних кислот листя брусниці звичайної.

Матеріали та методи. Дослідження складу органічних кислот проводили методом хромато-мас-спектрометрії після їх етерифікації. Для отримання метилових естерів жирних кислот додавали хлористий метилен, струшували та піддавали хроматографуванню. Аналіз метилових естерів жирних кислот проводили з використанням хромато-мас-спектрометру 5973N/6890N MSD/DS Agilent Technologies (США).

Результати. У листі брусниці хромато-мас-спектрометричним методом було виявлено 34 органічні кислоти та встановлено їх кількісний вміст.

Висновки. Домінуючими сполуками є олеїнова кислота (20,06 %), пальмітинова кислота (14,17%), лінолева кислота (19,75%), ліноленова кислота (19,92%), стеаринова кислота (6,4%), лимонна кислота (4,49%), левулінова кислота (3,60%) та п-кумарова кислота (2,23%). Листя Брусниці є перспективною сировиною для подальшого фармакогностичного вивчення.

Ключові слова: листя брусниці, органічні кислоти, дослідження.

ВСТУП

Хвороби нирок і сечовивідних шляхів займають лідируюче місце. Кожна третя людина схильна до захворювань сечостатевої системи. В Україні 10% населення мають ознаки хронічних захворювань сечостатевої системи. У традиційній медицині використовують біологічно активні речовини (БАР) листя брусниці для лікування хвороб нирок і сечовивідних шляхів. Фармацевтичною промисловістю випускається фасована сировина, препарати та функціональні та харчові добавки (складний настій Панкова, «Фіторен», «Мілона-14», «Бурдок-С», «Глюкосил», «Цистофіт-форте») [1,4].

У літературних джерелах описано хімічний склад фенольних сполук, мікро- та макроелементний склад, тоді як склад органічних кислот висвітлено недостатньо. **Мета роботи:** дослідити якісний та кількісний склад органічних кислот брусниці звичайної [2,3,5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили наступним чином: до 0,50 мг висушеної подрібненої сировини у віалі на 2 мл додавали внутрішній стандарт (50 мкг тридекану в гексані) і 1,0 мл метилуючого агента – 14% хлористий метилен в метанолі, Supelco №3-3033. Суміш витримували у герметично закритій віалі 8 годин при 65 °С. За цей час з рослинної сировини повністю екстрагується жирна олія і проходить переетерифікація жирних кислот. Реакційну суміш зливали з осаду і розбавляли 1 мл дистильованої води. Для отримання метилових естерів жирних кислот додавали 0,2 мл хлористого метилену, струшували протягом 1 години та піддавали хроматографуванню.

Введення проби 2 мкл до хроматографічної колонки проводили у режимі splitless (без розподілу потоку), що дозволяє ввести пробу без втрат на розділення і суттєво до 20 разів збільшити чутливість методу хроматографування. Швидкість введення проби – 1 мл/хв, термін – 0,2хв.

Аналіз метилових естерів жирних кислот проводили з використанням хромато-мас-спектрометру 5973N/6890N MSD/DS Agilent Technologies (США).

Детектор – мас-спектрометра – квадруполь, спосіб іонізації електронний удар (EI), енергія іонізації 70 eV, для аналізу використовували режим реєстрації повного іонного струму. Для розподілу використовували капілярну колонку HP-INNOWAX, (30м×250мкм). Нерухома фаза – INNOWAX. Рухома

фаза – гелій, швидкість потоку газу 1 мл/хв. Температура нагрівача введення проби – 250 °С. Температура термостата програмується від 50 до 250°. Ідентифікацію метилових естерів кислот проводили на основі розрахунку еквівалентної довжини аліфатичного ланцюга (ECL); з використанням даних бібліотеки мас-спектрів NIST 05 і Willey 2007 з загальною кількістю спектрів більше 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST; також порівнювали час утримання з часом утримання стандартних сполук (Sigma).

Результати та їх обговорення. Вихід органічних кислот з листя брусниці звичайної становить 24,3 г/кг. Відносний вміст кислот розраховували у відсотках від їх загального вмісту (табл.).

Таблиця

Вміст органічних кислот в листі брусниці звичайної

№	Ідентифікована речовина	Вміст у %
1	капронова кислота	0,039
2	щавлева кислота	0,693
3	малонова кислота	0,181
4	фумарова кислота	0,025
5	левулінова кислота	3,601
6	α-фуранова кислота	0,051
7	бурштинова кислота	0,180
8	бензойна кислота	0,498
9	фенілоцтова кислота	0,004
10	саліцилова кислота	0,074
11	лауринова кислота	0,282
12	3-гідрокси-2-метілглютарова кислота	1,341
13	міристинова кислота	0,184
14	яблучна кислота	1,021
15	9-оксо-нонанова кислота	0,721
16	азелаїнова кислота	0,539
17	пальмітинова кислота	14,175
18	пальмітолеїнова кислота	0,740
19	лимонна кислота	4,491
20	стеаринова кислота	6,402
21	олеїнова кислота	20,062
22	лінолева кислота	19,751
23	ліноленова кислота	19,921
24	ванілінова кислота	0,055
25	арахінова кислота	1,245
26	2-оксіпальмітінова	0,250
27	хенейкозанова кислота	0,181
28	бегенова кислота	0,418
29	трікозанова кислота	0,030
30	m-оксибензойна кислота	0,169
31	p-кумароова кислота	2,232
32	гентизинова кислота	0,087
33	тетракозанова кислота	0,170
34	ферулова кислота	0,187

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

У листі брусниці хромато-мас-спектрометричним методом було виявлено 34 органічні кислоти та встановлено їх кількісний вміст.

Домінуючими сполуками є олеїнова кислота (20,06 %), пальмітинова кислота (14,17%), лінолева кислота (19,75%), ліноленова кислота (19,92%), стеаринова кислота (6,4%), лимонна кислота (4,49%), левулінова кислота (3,60%) та п-кумарова кислоти (2,23%).

ВИСНОВКИ

Вивчено якісний склад та кількісний вміст органічних кислот листя брусниці звичайної. Всього було виявлено 34 речовини. Листя брусниці є перспективною сировиною для подальшого фармакогностичного вивчення.

Література

1. Компендиум 2008 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион, 2008. – 2270 с.

2. Исследование фенольных соединений листьев голубики, брусники, толокнянки, черники и зимолюбки, произрастающих в республике Саха (Якутия) / Л.П. Охрименко, Г.И. Калинкина, Е.А. Лукша, Н.Э. Коломиец // Химия растительного сырья. - 2009. - №3. - С. 109–115.

3. Макро- і мікроелементи брусниці, буяхів, чорниці та мучниці / М. Г. Марсов, М. С. Фурса, Т. А. Горохова [та ін.] // Фармац. журн. - 2004. - № 3. - С. 102-104.

4. Оптимізація фітотерапії хронічного післонефриту / В. М. Фролов, Т.П. Гарник, В.С. Гришина // Фітотерапія. – 2006. - N 4. - С.32-35

5. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту з листя брусниці звичайної / Комісаренко М.А., Гейдеріх А.С., Ковальова А.М., Кошовий О.М. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Том 7, №2.

Н.А.Комиссаренко, О.Н.Кошевой, А.М. Ковальова, Н.В.Сидора

Исследование органических кислот листьев *vaccinium Vitis-Idaea*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В литературных источниках описан результаты изучения фенольных соединений, микро- и макроэлементный состав листьев брусники обыкновенной, тогда как состав органических кислот практически не изучен.

Цель. Исследовать качественный и количественный состав органических кислот листьев брусники обыкновенной.

Материалы и методы. Исследование состава органических кислот проводили методом хромато-мас-спектрометрии после их этерификации. Для получения метиловых эфиров жирных кислот добавляли хлористый метилен, встряхивали и подвергали хроматографированию. Анализ метиловых эфиров жирных кислот проводили с использованием хромато-мас-спектрометра 5973N/6890N MSD / DS Agilent Technologies (США).

Результаты. В листьях брусники хромато-мас-спектрометрическим методом было выявлено 34 органические кислоты и установлено их количественное содержание.

Выводы. Доминирующими соединениями являются олеиновая кислота (20,06 %), пальмитиновая кислота (14,17 %), линолевая кислота (19,75 %), линоленовая кислота (19,92 %) , стеариновая кислота (6,4 %), лимонная кислота (4,49 %), левулиновая кислота (3,60 %) и п-кумаровая кислоты (2,23 %). Листья брусники являются перспективным сырьем для дальнейшего фармакогностического изучения.

Ключевые слова: листья брусники, органические кислоты, исследования.

Investigation of organic acids of vaccinium Vitis-Idaéa leaves**National University of Pharmacy, Kharkiv**

Introduction. The literature describes results of studying phenolic compounds, micro- and macroelement composition of clusterberry leaves while the composition of organic acids has been understudied.

Aim. To investigate qualitative and quantitative composition of organic acids of clusterberry leaves.

Materials and methods. The study of the organic acids was performed by chromatography-mass spectrometry after esterification. To obtain fatty acid methyl ester there was added methylene chloride, shaken and exposed to chromatography. The analysis of fatty acid methyl esters was carried out by using gas chromatography-mass spectrometer 5973N/6890N MSD / DS Agilent Technologies (USA).

Results. By chromatography-mass spectrometry 34 organic acids were detected in clusterberry leaves and the quantitative composition of organic acids was established. Conclusions. The dominant compounds are oleic acid (20,06 %), palmitic acid (14,17%), linoleic acid (19,75%), linolenic acid (19,92%), stearic acid (6,4%), citric acid (4,49%), levulinic acid(3,60%) and p-coumaric acid (2,23%). Clusterberry leaves are perspective raw materials for further pharmacognostic research.

Key words: leaves, clusterberry, organic acids.

Відомості про авторів:

Комісаренко Микола Андрійович - магістрант кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53.

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм. н., зав. кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету.

Ковальова Алла Михайлівна - д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету.

Сидора Наталя Вячеславівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету.

УДК 615.31;615.32

© О.М.КОШОВИЙ, 2014

*О.М.Кошовий***ТЕРПЕНОЇДНИЙ СКЛАД ВЕГЕТАТИВНИХ ТА
ГЕНЕРАТИВНИХ ОРГАНІВ ПАГОНІВ ЕВКАЛІПТУ
ПРУТОВИДНОГО****Національний фармацевтичний університет**

Вступ. Ефірну олію одержують зі свіжого листя або свіжих верхівкових пагонів різних видів *Eucalyptus* із високим вмістом 1,8-цинеолу методом перегонки з водяною парою та ректифікацією. Верхівкові пагони містять листя, гілочки і в залежності від фази вегетації можуть мати бутони або плоди, які впливають на якість ефірної олії.

Мета. Дослідити терпеноїдний склад вегетативних та генеративних органів пагонів евкаліпту прутовидного для встановлення їх впливу на загальну якість ефірної олії.

Матеріали та методи. Для встановлення якісного складу терпеноїдів ефірних олій використовували метод хромато-мас-спектрометрії.

ФАРМАХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Результати та висновки. В усіх морфологічних органах евкаліпту, окрім бутонів, вміст ефірної олії більше ніж 15 мл/кг, що відповідає вимогам ДФУ, тому вміст бутонів у сировині при одержанні ефірної олії потрібно нормувати. В цілому було ідентифіковано 102 речовини.

Ключові слова: пагони евкаліпту, ефірна олія, терпеноїдний склад.

ВСТУП

З 1 лютого 2008 року в Україні набуло чинності Друге доповнення Державної Фармакопеї України (ДФУ), в якому введено в дію монографія «Евкаліптова олія», яка висуває вимоги до якості цієї сировини та повністю гармонізовані з Європейською Фармакопеєю (EuPh) [1, 3].

Ефірну олію одержують зі свіжого листа або свіжих верхівкових пагонів різних видів *Eucalyptus* із високим вмістом 1,8-цинеолу методом перегонки з водяною парою та ректифікацією [1, 2, 3]. Верхівкові пагони містять листя, гілочки і в залежності від фази вегетації можуть мати бутони або плоди. Тому метою роботи було дослідити терпеноїдний склад цих органів для встановлення їх впливу на загальну якість ефірної олії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкти дослідження – листя 2-3 року життя та гілочки, бутони евкаліпту прутувидного, які були заготовлені у фазі бутонізації у кінці вересня на початку жовтня 2013 року. Аналізували також плоди евкаліпту прутувидного, які були заготовлені у тому ж році.

Для отримання ефірної олії з досліджуваної сировини був застосований метод, який дозволяє виділити ефірну олію з невеликої кількості рослинної сировини [4, 5].

Визначення якісного складу та кількісного вмісту терпеноїдів проводили методом газової хроматографії (ГХ) за допомогою газового хроматографа Agilent Technology 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 (МС). Для аналізу використовували колонку HP-5 довжиною 30м та внутрішнім діаметром 0.25мм. Аналіз проводили при таких умовах: температура термостату програмувалась від 50°C до 250°C зі швидкістю 4°C/хв; температура інжектору - 250°C; газ носій – гелій, швидкість потоку 1мл/хв.; переніс від газового хроматографа до МС прогрівався до 230°C; температура джерела підтримувалась 200°C; електрона іонізація проводилась при 70 eV у ранжировці мас m/z 29 до 450. Ідентифікація проводилась на основі порівняння отриманих мас-спектрів з даними бібліотеки NIST05-WILEY (близько 500000 мас-спектрів). Індокси утримання компонентів розраховували за результатами контрольних аналізів сполук з додаванням суміші нормальних алканів (C10-C18). Вміст терпенів розраховували за сумою усіх площ піків на хроматограмі в порівнянні зі стандартом n-деканом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження терпеноїдного складу листа, пагонів, бутонів та плодів евкаліпту наведені в таблиці.

Компонентний склад ефірних олій листя, гілочок, бутонів та плодів
евкаліпту прутовидного та евкаліпту коробочконосного

№ з/п	Сполука	Кількісний вміст (мг/кг)					
		Евкаліпт прутовидний				Евкаліпт коро- бочконосний	
		гілочки	листя	бутони	плоди	листя	гілочки
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	α -Пінен	109,62	4,77	28,69	231,3		7,70
2.	Камфен				3,7		
3.	β -Пінен	2,49			3,2		
4.	β -Мірцен	3,18			5,3		
5.	Феландрен	7,61		171,33	10,2		8,32
6.	1,8-Цинеол	600,87	27,65	200,06	237,9	9,13	174,18
7.	α -терпінен				3,8		
8.	пара-цимен				26,6		
9.	Лимонен	21,86			66,1	2,29	7,40
10.	Оцимен	2,01					
11.	γ -Терпінен	18,31		18,79	7,2		4,29
12.	транс-Ліналооксид	3,32		7,03			
13.	α -Туйон					11,06	
14.	Нон-2-ен-1-ол		1,02				
15.	цис-Ліналооксид	2,90		4,95			
16.	α -Терпінолен	12,02		13,67	13,6		4,56
17.	β -Туйон					0,72	
18.	Нонаналь	0,26					
19.	Ізоамілізовалеріат						3,37
20.	Ліналоол	8,77		5,17			
21.	фенхіловий спирт				30,1		
22.	цис- β -терпінеол			17,17			
23.	транс-пінокарвеол				67,6		
24.	борнеол				103,4		
25.	Камфора					3,53	
26.	Терпінен-1-ол	0,57		11,27			
27.	нео-Аллооцимен	2,10					
28.	Терпінеол	4,99			56,6		
29.	Терпінен-4-ол	45,60		70,18			30,47
30.	α -Терпінеол	160,69	9,48		398,9	13,90	86,84
31.	пара-мент-1-ен-8-ол			23,99			
32.	фелландрен епоксид			12,12	31,2		
33.	пара-цимен-8-ол				12,8		
34.	Дец-2-ен-1-ол		2,30			0,94	
35.	β -Цитраль	9,42					
36.	Карвотанацетон				10,7		

1	2	3	4	5	6	7	8
37.	Піперитон	1,11		58,10	29,5		
38.	Борнілацетат				12,8		
39.	Карвакрол				7,7		
40.	2-окси-цинеол ацетат				54,8		
41.	Гераніол			17,06			
42.	Гераніаль	11,19					46,81
43.	Метилгеранат	11,92					
44.	Терпенілацетат	468,38	70,66	159,17		24,15	166,98
45.	Нерілацетат						3,81
46.	Геранілова кислота		25,58			39,15	14,61
47.	Бензилізовалеріат						5,45
48.	Каприлова кислота		1,48				
49.	Геранілацетат	2,79					
50.	<i>цис</i> -Жасмонен	3,07		4,96			
51.	Метилевгенол	1,04		8,13			
52.	Елемен	0,71					
53.	Гуайєн					2,20	
54.	α -Гур'юнен	0,77		5,82	31,7		
55.	<i>транс</i> -Каріофілен	8,02	0,61	8,28			1,14
56.	Аромадендрен	3,33	6,19	20,05	105,1	5,65	1,74
57.	α -Каріофілен	1,27		0,88			
58.	алло-Аромадендрен	2,11		6,71	19,0	3,35	1,17
59.	α -Фарнезен		4,56				
60.	Гераніол					1,45	0,72
61.	Фенілетилпропіонат					0,79	6,88
62.	Фенілетил	0,99					
63.	Сейчеллен					1,02	
64.	Гермакрен В	17,29	4,62	28,04			3,25
65.	Леден				35,4	10,76	
66.	Геранілпропіонат	1,25				7,11	1,60
67.	β -Фарнезен		1,96				
68.	δ -Кадинен		0,93			1,20	
69.	Епіглобулол			8,80	32,9	15,38	
70.	Палюстрол				10,9		
71.	Глобулол	8,28		36,29	174,6		0,95
72.	Спатуленол	20,03			17,6	48,26	
73.	Неролідол		977,46				
74.	Ледол	23,96			13,8	153,39	
75.	Фарнезол			4,17			1,19
76.	Вірідіфлорол	11,75		12,08	32,9	15,76	
77.	α -Еудесмол			6,44		11,83	

1	2	3	4	5	6	7	8
78.	Ізоаромадендрен епоксид			7,40			
79.	Геранілізовалеріат	1,94				79,36	7,07
80.	β-Эудесмол					34,76	
81.	Ізо-Спатуленол	3,35		1,10		12,21	
82.	тау-Кадинол	0,48		0,91			
83.	α-Кадинол	1,69		1,31	34,3	5,54	
84.	Міристинова кислота		50,72	0,77		62,59	1,47
85.	Пентадекан-2-он		2,01	1,92			1,07
86.	Пентадеканова кислота		33,38	7,33		44,26	0,70
87.	Гексадекан-2-он		3,10	1,34		7,20	1,15
88.	Пальмітолеїнова кислота		130,21	1,76		143,80	2,07
89.	Пальмітинова кислота		185,49	5,38	10,6	255,45	10,46
90.	2-Гексилдекан-1-ол					3,51	
91.	Гептадеканова кислота					8,17	
92.	Ліолева кислота		57,61	0,34	13,0	20,45	6,48
93.	Ліноленова кислота		17,49			30,50	
94.	Олеїнова кислота		34,91	1,03		83,61	4,52
95.	Стеаринова кислота		3,19	0,64		28,11	0,97
96.	Трикозан		2,58	0,14		1,88	0,23
97.	Тетракозан		5,87			1,77	0,23
98.	Пентакозан		2,86	0,06		3,64	0,13
99.	Гексакозан		4,77			2,42	0,21
100.	Гептакозан		50,16	0,12		2,51	0,37
101.	Сквален		296,55	3,20		356,97	4,17
102.	Нонакозан		125,20	0,27		4,87	0,60
Вміст ефірної олії, %		1,62	2,15	1,00	1,96	1,57	0,63

В усіх морфологічних органах евкаліпту, окрім бутонів, вміст ефірної олії більше ніж 15 мл/кг, що відповідає вимогам ДФУ, тому вміст бутонів у сировині при одержанні ефірної олії потрібно нормувати. В цілому було ідентифіковано 102 речовини. Домінуючими компонентами були 1,8-цинеол, α-терпінеол, терпенілацетат та глобулол.

ВИСНОВКИ

Вивчено терпеноїдний склад листя, гілочок, бутонів та плодів евкаліпту прутувидного. Враховуючи вміст ефірною олії в досліджуваних органах при виробництві ефірної олії з пагонів евкаліпту потрібно нормувати вміст бутонів та гілочок.

Література

1. Державна Фармакопея України / ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: ДП “Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
2. Кошовий О. М. Терпеноїдний склад деяких представників підроду *Eusaltia* роду *Salvia* / О. М. Кошовий // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 46–50.
3. Кошовий О. М. Терпеноїдний склад листя евкаліпта з різних регіонів світу / О. М. Кошовий // Фармаком. – 2012. – № 3. – С. 61–67.
4. Терпеноїдний склад листя деяких видів шавлії України / О. М. Кошовий, Б. А. Виноградов, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 2. – С. 13–18.
5. Черногород Л.Б. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол / Черногород Л.Б., Виноградов Б.А. // Растит. ресурсы. – 2006. – Т. 42, вып. 2. – С. 61 – 68.

О.М. Кошевой

Терпеноидный состав вегетативных и генеративных органов побегов эвкалипта прутовидного

Национальный фармацевтический университет

Введение. Эфирное масло получают из свежих листьев или свежих верхушечных побегов различных видов *Eucalyptus* с высоким содержанием 1,8-цинеола методом перегонки с водяным паром и ректификацией. Верхушечные побеги содержат листья, веточки и в зависимости от фазы вегетации могут иметь бутоны или плоды, которые влияют на качество эфирного масла.

Цель. Исследовать терпеноидный состав вегетативных и генеративных органов побегов эвкалипта прутовидного для установления их влияния на общее качество эфирного масла.

Материалы и методы. Для установления качественного состава терпеноидов эфирных масел использовали метод хромато-масс-спектрометрии.

Результаты и выводы. Во всех морфологических органах эвкалипта, кроме бутонов, содержание эфирного масла более 15 мл/кг, что соответствует требованиям ГФУ, поэтому содержание бутонов в сырье при получении эфирного масла нужно нормировать. В целом было идентифицировано 102 вещества. Доминирующими компонентами были 1,8-цинеол, α-терпинеол, терпенилацетат и глобулол.

Ключевые слова: побеги эвкалипта, эфирное масло, терпеноидный состав.

О. Koshovyj

Terpenoids composition of eucalyptus viminalis sprigs vegetative and generative organs

The National University of Pharmacy

Introduction. Essential oil is obtained from fresh leaves or fresh apical sprig of various *Eucalyptus* species with a high content of 1,8-cineole by steam distillation and rectification. Apical sprigs contain leaves, stem, and depending on the phase of vegetation may have buds or fruits, which affect the quality of essential oil.

Aim. To study the terpenoids composition of vegetative and generative organs of eucalyptus sprigs to determine their impact on the overall quality of essential oils.

Materials and methods. The method of gas chromatography-mass-spectrometry was used to establish the qualitative terpenoids composition of the essential oils.

Results and conclusions. In all morphological organs of eucalyptus, except buds, essential oil content is more than 15 ml/kg, that corresponds to the requirements of the Ukrainian pharmacopeia, so the content of buds in the raw to obtain essential oils should be normalized. In general, 102 substances have been identified. The dominant components were 1,8-cineole, α -terpineol, terpenilatsetat and globulol.

Key words: Eucalyptus viminalis, terpenoids composition, vegetative and generative organs of shoots, essential oil.

Відомості про авторів

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм. н., завідувач кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера 4.

УДК 615.31;615.32

© О. В.КРИВОРУЧКО, 2014

О. В.Криворучко

ЛЕТКІ РЕЧОВИНИ ПЛОДІВ ШИПШИНИ СОБАЧОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Шипшина собача (*Rosa canina* L.) з родини розових росте у дикому стані та культивується в Україні як харчова, лікарська і декоративна рослина.

Мета. Вивчити склад летких речовин, що містяться в плодах шипшини собачої і плодах шипшини собачої, в яких видалені горішки, а також в хлороформних екстрактах, одержаних із цих зразків сировини.

Матеріал і методи. Плоди шипшини собачої заготовляли у вересні 2013 р. в ботанічному саду НФаУ. Компонентний склад зразків досліджували на хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N.

Результати. Методом хромато-мас-спектрометрії в плодах шипшини собачої і плодах шипшини собачої, в яких видалені горішки, а також в хлороформних екстрактах, одержаних із цих зразків сировини, виявлено 30, 29, 42 та 44 летких компонентів відповідно. В плодах шипшини собачої переважають алкани, алкени і тритерпеноїд сквален, в хлороформних екстрактах зразків – жирні кислоти: лінолева, пальмітинова, стеаринова, лауринова і міристинова; фітостероли: ситостерол, стигмастерол і кампестерол; вітамін Є і алкени.

Висновки. Плоди шипшини собачої є перспективною сировиною для подальшого фармакогностичного дослідження.

Ключові слова: шипшина собача (*Rosa canina* L.), леткі речовини, хромато-мас-спектрометрія.

ВСТУП

Шипшини – дикорослі чагарники роду *Rosa* L. родини розових (*Rosaceae*). Розповсюджені майже повсюдно у Північній напівкулі, переважно в помірних і субтропічних областях, рідше в тропіках (тільки у гірських районах). Ростуть у лісовій і степовій зонах, у горах, зазвичай, по лісових галявинах, у заростях чагарників, по берегах річок, струмків, на вологих і степових луках, схилах і кам'янистих розсипах. Існує біля 350-400 (за іншими даним, 100-250) видів шипшини [3]. За даними співробітників Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України [2] на території країни зростає 75 дикорослих видів шипшини, які належать до двох підродів та чотирьох секцій (з 12 відомих). Понад 70% видів шипшин природної флори України належать до

секції Caninae. Згідно ДФ СРСР XI видання [1] офіційальною рослинною сировиною є плоди шипшини – *Fructus Rosae*, які заготовляли від різних видів шипшини: Ш. травневої (Ш. коричної) – *R. majalis* Herrm. (*R. cinnamomea* L.), Ш. голчатої – *Rosa acicularis* Lindl., Ш. давурської – *R. davurica* Pall., Ш. Берега – *R. beggeriana* Schrenk, Ш. Федченко – *R. fedtschenkoana* Regel, Ш. собачої – *R. canina* L., Ш. щитконосної – *R. corymbifera* Borkh., Ш. дрібноквіткової – *R. micrantha* Smith, Ш. кокандської – *R. kokanica* (Regel) Regel ex Juz., Ш. пісколюбивої – *R. psammophila* Chrshan., Ш. повстяної – *R. tomentosa* Smith, Ш. зангезурської – *R. zangezura* P. Jarosch, Ш. зморшкуватої – *R. rugosa* Thunb. та інших видів. Згідно вимог ЄФ 8 видання [4] в країнах Європи офіційальною рослинною сировиною є плоди шипшини, які заготовляли від *Rosa canina* L., *R. pendulina* L. та інших видів шипшини, у яких горішки видалені.

Мета дослідження: вивчення складу летких речовин, що містяться в плодах шипшини собачої і плодах шипшини собачої, в яких видалені горішки, а також в хлороформних екстрактах, одержаних із цих зразків сировини.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Плоди шипшини собачої заготовляли у вересні 2013 р. в ботанічному саду НФаУ. Для одержання хлороформних екстрактів висушену, подрібнену сировину (плоди шипшини собачої і плоди шипшини собачої, в яких видалені горішки) вичерпно екстрагували хлороформом у апараті Сокслета і упарювали до повного видалення екстрагенту.

Компонентний склад зразків досліджували на хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N. Наважку здрібненої сировини (1,0 г) поміщали у віалу «Agilent» на 20 мл та додавали до неї внутрішній стандарт (50 мкг тридекану) і 10 мл води. Леткі сполуки зразка відганяли з водяною парою протягом 2-х годин із використанням зворотнього холодильника з повітряним охолодженням. Речовини, які адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотнього холодильника, після охолодження системи змивали в суху віалу на 10 мл повільним додаванням 3 мл особливо чистого пентану. Змив концентрували продувкою (100 мл/хв) особливо чистого азоту до залишкового об'єму екстракту 10 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцем. Подальше концентрування проби проводили в шприці до об'єму 2 мкл. Введення проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без поділу потоку, що дозволяє ввести пробу без втрати на поділ та істотно (у 10-20 разів) збільшити чутливість методу хроматографування. Швидкість введення проби – 1,2 мл/хв. протягом 0,2 хв. Умови аналізу: хроматографічна колонка капілярна DB-5 (30 м × 0,25 мм); швидкість газу-носія (гелію) – 1.2 мл/хв.; температура термостату програмована – від 50 до 320°C зі швидкістю 4°/хв.; температура нагрівача вводу проби – 250°C. Із екстрактів леткі речовини екстрагували хлористим метиленом та аналізували витяги далі, як описано вище. Компонентний склад зразків ідентифікували порівнянням мас-спектрів отриманих речовин з даними бібліотеки мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш ніж 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікування AMDIS і NIST. Розрахунок вмісту компонентів (С, мг/кг) проводили методом внутрішнього стандарту за формулою: $C = K1 \cdot K2$, де: $K1 = P1/P2$ (P1 – площа піку досліджуваної речовини, P2 – площа піку стандарту); $K2 = 50/M$ (50 – вага внутрішнього стандарту, який вводили в зразок, мкг; M – наважка зразка, г).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень встановлено, що в плодах шипшини собачої і плодах шипшини собачої, в яких видалені горішки, а також в хлороформних екстрактах, одержаних із цих зразків сировини, виявлено 30, 29, 42 та 44 компонентів відповідно (табл.). В плодах шипшини собачої переважають алкани, алкени і тритерпеноїд сквален, в хлороформних екстрактах зразків – жирні кислоти: лінолева, пальмітинова, стеаринова, лауринова і міристинова; фітостероли: ситостерол, стигма стерол і кампестерол; вітамін Є (γ-токоферол) і алкени. На рис. 1 і 2 представлені хроматограми летких речовин плодів шипшини собачої і хлороформного екстракту плодів шипшини собачої.

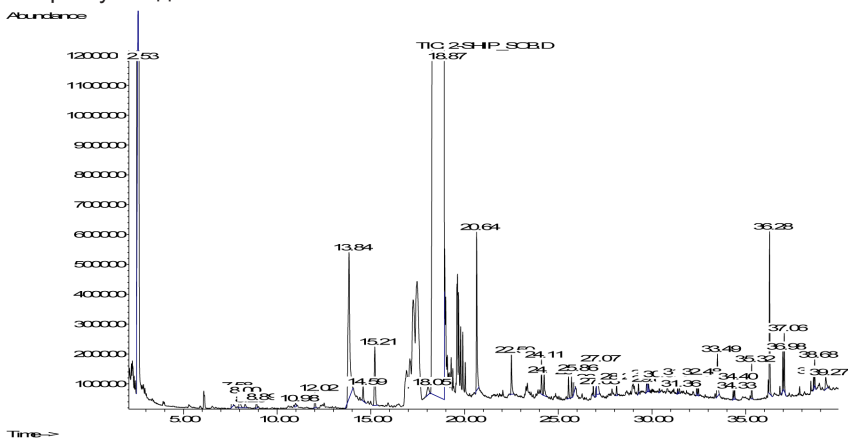


Рис. 1. Хроматограма летких речовин плодів шипшини собачої

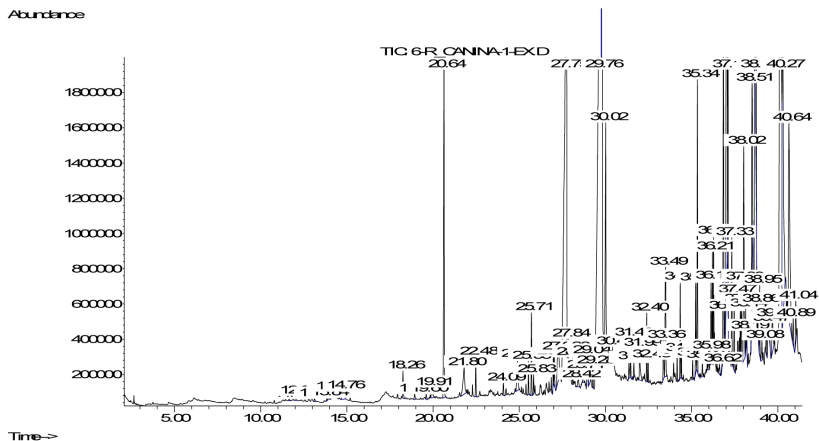


Рис. 2. Хроматограма летких речовин хлороформного екстракту плодів шипшини собачої

Леткі речовини плодів шипшини собачої

Час утримання, хв.	Речовина	Вміст, мг/кг			
		№ 1*	№ 2	№ 3	№ 4
1	2	3	4	5	6
7.57	<i>транс</i> -Ліналооксид	0.19		0.52	
7.98	<i>цис</i> -Ліналооксид	0.17		0.39	
8.28	2,6-Диметилциклогексанол	0.05		0.13	
8.89	Ундекан	0.06		0.17	
10.98	α -Терпінеол	0.04			
11.64	β -Циклоцитраль		7		
12.01	Додекан	0.13	15	0.30	
13.12	2-Деценаль		12		3
13.83	Вітіспіран		10		15
14.10	<i>цис</i> -2,4-Декадієналь		36		
14.75	<i>транс</i> -2,4-Декадієналь		70		
15.20	Тридекан	0.66		1.23	
18.25	Тетрадекан		76		32
18.93	Геранілацетон		22		36
19.59	β -Іонон		18		30
19.91	Дигідроактинідіолід		67		144
20.63	Пентадекан	1.19		1.70	
21.80	Лауринова кислота		212		864
22.10	Етилдодеканоат				13
22.29	Гексадецен-1				42
22.49	Гексадекан	0.33	90	0.53	152
24.10	Гептадекан	0.23	38	0.40	53
24.24	Пристан	0.21		0.40	
24.89	Міристинова кислота		157		531
25.23	Етилтетрадеканоат				31
25.39	Октадецен-1				50
25.54	Октадекан	0.15			121
25.71	2,6,10,14-Тетраметилгексадекан	0.16		0.35	
26.25	Пентадеканова кислота				103
26.77	Фарнезілацетон			0.38	58
26.86	Нонадекан	0.07			
26.97	Метилпальмітат	0.06	43		85
27.25	Пальмітолеїнова кислота		264		42
27.75	Пальмітинова кислота		4395		9336
27.84	Етилпальмітат		62		
28.10	Ейкозан	0.10	55	0.22	82
28.70	Маргарінова кислота		39		219
28.98	Метилліноленат		40	0.31	38
29.02	Олеїнова кислота		106		76

1	2	3	4	5	6
29.27	Хенейкозан	0.07	41	0.16	
29.71	Етилліноленат	0.10		0.30	
29.75	Етиллінолеат	0.10		0.69	
29.76	Лінолева кислота		9966		14381
29.8	Етилолеат	0.05		0.15	
30.01	Стеаринова кислота		606		1205
30.39	Докозан	0.06	34	0.13	77
31.45	Трикозан	0.08	70	0.19	299
31.98	Арахінова кислота		136		284
32.38	Тетракозен-1	0.09		0.12	250
32.47	Тетракозан	0.09	45	0.19	71
34.32	Гексакозен-1	0.05		0.07	
34.4	Гексакозан	0.10		0.20	
35.24	Гептакозен-1	0.20	216	0.04	232
35.31	Гептакозан		632	0.26	846
36.12	Октакозен-1		194		288
36.21	Октакозан		207		282
36.27	Сквален	1.01	252	2.65	102
36.85	Нонакозен-9		932		1232
36.98	Нонакозен-1	0.19	2355	0.15	2543
37.05	Нонакозан	0.33	1161	0.33	1698
38.02	γ-Токоферол		760		965
39.47	Кампестерол		41		170
39.67	Стигмастерол		174		241
40.17	β-Ситостерол		4820		5656
40.27	Ситостерол (ізо-)		1906		1930

Примітка: *№ 1 – плоди шипшини собачої; № 2 – хлороформний екстракт плодів шипшини собачої; № 3 – плоди шипшини собачої, в яких видалені горішки; № 4 – хлороформний екстракт плодів шипшини собачої, в яких видалені горішки.

ВИСНОВКИ

1. Методом хромато-мас-спектрометрії в плодах шипшини собачої і плодах шипшини собачої, в яких видалені горішки, а також в хлороформних екстрактах, одержаних із цих зразків сировини, виявлено 30, 29, 42 та 44 компонентів відповідно. В плодах шипшини собачої переважають алкани, алкени і тритерпеноїд сквален, в хлороформних екстрактах зразків – жирні кислоти: лінолева, пальмітинова, стеаринова, лауринова і міристинова; фітостероли: ситостерол, стигма стерол і кампестерол; вітамін Е (γ-токоферол) і алкени.

2. Плоди шипшини собачої є перспективною сировиною для подальшого фармакогностичного дослідження.

Література

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. - 400 с.

2. Ключенко О. В. Види роду *Rosa L.* природної флори України (система, поширення, біоморфологічні особливості): автореферат. дис. ... к. біол. наук: 03.00.05 /О. В. Ключенко. – К.: Національний ботанічн. сад ім. М.М. Гришка НАНУ, 2010. – 19 с.

3. Криворучко О. В. Шипшина / гол. ред. ради та автор передмови В. П. Черних // Фармацевтична енциклопедія. – 2-ге вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2010. – С. 1601-1602.

4. European Pharmacopoeia. - 8th ed. - Berlin: Heidelberg, 2013. - P.1228-1229.

Е. В. Криворучко

Летучие вещества плодов шиповника собачьего

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Шиповник собачий (*Rosa canina L.*) из семейства розоцветных произрастает в диком виде и культивируется в Украине как пищевое, лекарственное и декоративное растение.

Цель. Изучить состав летучих веществ, содержащихся в плодах шиповника собачьего и плодах шиповника собачьего, в которых орешки удалены, а также в хлороформных экстрактах, полученных из этих образцов сырья.

Материал и методы. Плоды шиповника собачьего заготавливали в сентябре 2013 г. в ботаническом саду НФаУ. Компонентный состав образцов исследовали на хроматографе Agilent Technologies 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973N.

Результаты. Методом хромато-масс-спектрометрии в плодах шиповника собачьего и плодах шиповника собачьего, в которых орешки удалены, а также в хлороформных экстрактах, полученных из этих образцов сырья, обнаружено 30, 29, 42 и 44 летучих компонентов соответственно. В плодах шиповника собачьего преобладают алканы, алкены и тритерпеноид сквален, в хлороформных экстрактах образцов – жирные кислоты: линолевая, пальмитиновая, стеариновая, лауриновая и миристиновая; фитостеролы: ситостерол, стигмастерол и кампестерол; витамин Е (γ-токоферол) и алкены.

Выводы. Плоды шиповника собачьего являются перспективным сырьем для дальнейшего фармакогностического исследования.

Ключевые слова: шиповник собачий (*Rosa canina L.*), летучие вещества, хромато-масс-спектрометрия.

О. V. Kryvoruchko

Volatile substances of dog rose hips

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Dog rose (*Rosa canina L.*) from the Rose family (Rosaceae) grows wild and is cultivated in Ukraine as a fruit, medicinal and ornamental plant.

Purpose. To study the composition of the volatile substances contained in the hips of Dog rose and hips of Dog rose with achenes removed and in the chloroform extracts prepared from these raw material samples.

Materials and methods. Dog rose fruits were harvested in September 2013 in the Botanical garden of the National University of Pharmacy. Component composition of samples was investigated on the chromatograph Agilent Technologies 6890N with mass spectrometry detector 5973N.

Results. In the hips of Dog rose and hips of Dog rose with achenes removed as well as in chloroform extracts that were obtained from these raw materials 30, 29, 42 and 44 components have been identified respectively by the chromatography–mass

spectrometry method. Alkanes, alkenes and triterpenoid squalene are dominant in Dog rose hips, whereas prevailing substances in chloroform extracts are fatty acids: linoleic, palmitic, stearic, lauric and myristic; phytosterols: sitosterol, stigmasterol and campesterol, vitamin E (γ -tocopherol) and alkenes.

Conclusion. Dog rose hips are perspective raw material for further pharmacognostic research.

Key words: Dog rose (*Rosa canina* L.), volatile substances, chromatography–mass spectrometry.

Відомості про авторів:

Криворучко Олена Вікторівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-92-08.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

А.А. Крутських, В.С. Кисличенко, З.І. Омельченко

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ КОМПОНЕНТІВ ТРАВИ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. З метою пошуку нових джерел біологічно активних сполук, які можуть значно розширити номенклатуру лікарської рослинної сировини (ЛРС) і лікарських препаратів на її основі, ми провели комплексне фармакогностичне дослідження трави льонку звичайного.

Мета. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту летких речовин трави льонку звичайного.

Методи. Вивчення летких речовин проводили методом газової хроматографії/мас-спектрометрії (ГХ/МС).

Результати. Вперше було досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст летких сполук трави льонку звичайного і було виявлено 37 речовин, з яких ідентифіковано 33. Вуглеводні сполуки були представлені алканами. Жирні кислоти представлені 10 насиченими і 3 ненасиченими кислотами. Також наявні сполуки терпенової і фенольної природи. Вважаємо, що наявність цис-жасмону може бути маркерним, а сама речовина – маркером летких сполук трави льонку звичайного.

Висновки. Хромато-мас-спектрометричним методом вперше було досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст летких сполук трави льонку звичайного. Було виявлено 37 речовин, з яких ідентифіковано 33. Отримані дані в подальшому будуть використані при розробці біологічних субстанцій з різними видами фармакологічної активності, а також відповідних розділів методик контролю якості сировини.

Ключові слова: газова хроматографія, мас-спектрометрія, трава льонку звичайного, леткі сполуки, кількісний вміст, якісний склад.

ВСТУП

Не дивлячись на збільшення кількості нових ефективних лікарських субстанцій, препаратів, які одержані методом синтезу, лікарські рослини є одним з головних джерел виготовлення фітопрепаратів для лікування різних захворювань. На території України розповсюджено близько п'яти тисяч видів рослин, але в науковій медицині застосовується не більше трьохсот видів.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Стан ускладнюється також і нераціональним використанням природних ресурсів, що впливає на забезпечення населення ЛРС та препаратами на її основі. З метою пошуку нових джерел біологічно активних сполук, які можуть значно розширити номенклатуру ЛРС і лікарських препаратів на її основі, ми провели комплексне дослідження летких компонентів трави льонку звичайного. Льонку звичайний є рослиною неофіційною, його сировина не входить ні до однієї з фармакопей світу. Тому актуальним і доцільним є фармакогностичне вивчення трави льонку звичайного з метою створення національних стандартів якості сировини і препаратів на її основі, а також зважаючи на те, що трава льонку звичайного широко застосовується у народній медицині. Льонку звичайний (*Linaria vulgaris* Mill) – багаторічна трав'яниста рослина родини ранникові (*Scrophulariaceae*). Льонку звичайний широко розповсюджений майже по всій території України на луках, схилах, пагорбах. Розмножується не тільки насінням, але і вегетативно.

У медицині як ЛРС використовують траву льонку звичайного. Спиртові екстракти трави льонку виявляють легкі проносні властивості й дають добрий терапевтичний ефект при атонії кишок, метеоризмі, тривалих запорах, мають сечогінну дію. Настої застосовують при задишці, головному болю з блюванням (симптомокомплекс Мен'єра), при жовтяниці різного походження, запаленні жовчних шляхів, метеоризмі, хронічному коліті й геморої, у разі запалення й гіпертрофії простати, при затримці менструацій та при хронічних шкірних хворобах. Мазь, на основі трави льонку звичайного, використовують для лікування геморою, екземи та лишай. У гомеопатії льонку звичайний застосовують у вигляді есенції при діарей та енурезі.

Мета роботи - вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту летких речовин трави льонку звичайного.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Вивчення якісного складу і визначення кількісного вмісту летких речовин проводили методом ГХ/МС на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 за наступною методикою [1,2].

0,5 г сировини поміщали у віалу місткістю 20 мл і додавали внутрішній стандарт. В якості внутрішнього стандарту використовували тридекан, з розрахунку 50 мкг на наважку, з подальшим розрахунком отриманої концентрації внутрішнього стандарту, яку потім використовували для розрахунків. В отриману пробу додавали 10 мл води та відганяли леткі речовини проби з водяним паром протягом 2-х год. з використанням зворотнього холодильника з повітряним охолодженням. У процесі відгону леткі речовини адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотнього холодильника. Адсорбовані речовини після охолодження системи змивали повільним додаванням 3 мл пентана в суху віалу місткістю 10 мл. Змив концентрували продувкою (100 мл/хв.) азоту до кінцевого об'єму екстракта 10 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцом. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до об'єму 2 мкл. Введення проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без розподілу потоку, що дозволяло ввести пробу без втрати на розділення та суттєво (у 10-20 раз) збільшити чутливість методу хроматографування. При проведенні аналізу дотримувались таких умов хроматографування: швидкість введення проби – 1,2 мл/хв. протягом 0,2 хв.; хроматографічна

колонка – капілярна DB-5 з внутрішнім діаметром 0,25 мм і довжиною 30 м; швидкість газу-носія (гелій) – 1,2 мл/хв.; температура нагрівача – 250 °С; температура термостату – від 50 до 320 °С зі швидкістю 4 град/хв. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 и WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів більше 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS и NIST. Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту.

Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулою:

$$C = K1 * K2, \text{ мг/кг}$$

де: $K1 = P1/P2$ ($P1$ – площа піку досліджуваної речовини, $P2$ – площа піку стандарту);

$K2 = 50/M$ (50 – маса внутрішнього стандарту, який ввели у зразок, мг; M – наважка зразка, г) [1,2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення летких речовин трави льонку звичайного наведені на рис. 1 та узагальнені в таблиці 1. На рис. 1 приведено хроматограму визначення летких речовин трави льонку звичайного методом ГХ/МС.

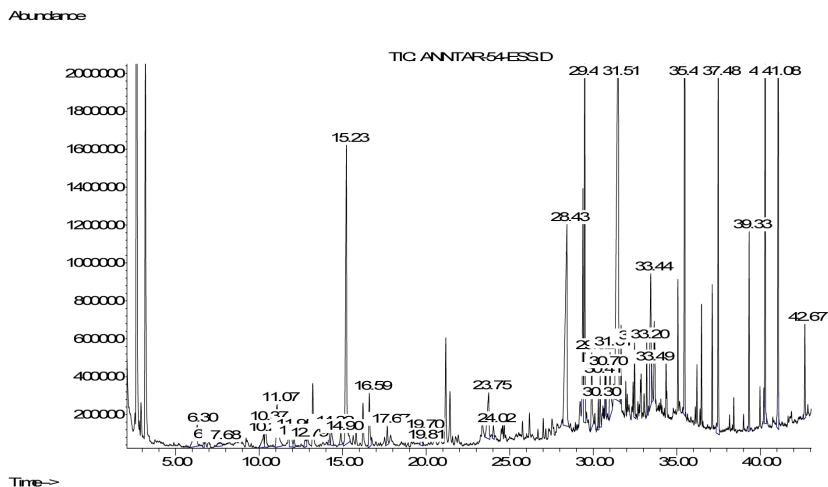


Рис. 1. Хроматограма визначення летких речовин трави льонку звичайного методом ГХ/МС

Результати аналізу летких компонентів трави льонку звичайного

№ з/ч	Час утримання, хв.	Найменування летких компонентів	Вміст, мг/кг
1.	6.3	Капронова кислота	22.1
2.	6.67	Фенілацетальдегід	1.9
3.	7.68	Бензиловий спирт	4.4
4.	10.28	2-етилкапронова кислота	8.7
5.	10.37	Не ідентифікований компонент	10.8
6.	11.07	4-етилфенол	29.0
7.	11.95	Каприлова кислота	10.1
8.	12.09	Деканаль	3.3
9.	12.79	Не ідентифікований компонент	4.6
10.	14.17	4-етил-2-метоксифенол	4.6
11.	14.32	Індол	7.2
12.	14.9	Нонанова кислота	4.7
13.	15.23	2-метокси-4-вінілфенол	113.3
14.	16.59	Евгенол	17.9
15.	17.66	Цис-жасмон	5.9
16.	19.7	Не ідентифікований компонент	5.3
17.	19.81	Не ідентифікований компонент	0.8
18.	23.75	Лауринова кислота	26.2
19.	24.02	Бензофенон	4.0
20.	28.43	Міристинова кислота	121.2
21.	29.49	Гексагідрофарнезиллацетон	101.0
22.	29.91	Пентадеканова кислота	22.8
23.	30.3	2-гептадеканон	5.4
24.	30.41	Фарнезиллацетон	10.4
25.	30.7	Метилпальмітат	8.3
26.	31	Пальмітолеїнова кислота	26.1
27.	31.51	Пальмітинова кислота	256.1
28.	32.47	Лінолева кислота	15.0
29.	33.2	Хенейкозан	13.0
30.	33.44	Ліноленова кислота	46.2
31.	33.49	Стеаринова кислота	7.7
32.	35.47	Трикозан	140.5
33.	37.48	Пентакозан	75.1
34.	39.33	Гептакозан	34.0
35.	40.29	Сквален	90.4
36.	41.08	Нонакозан	114.3
37.	42.67	Унтриаконтан	18.0

ВИСНОВКИ

Хромато-мас-спектрометричним методом вперше було досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст летких сполук трави льонку звичайного. Було виявлено 37 речовин, з яких ідентифіковано 33. Вуглеводні сполуки були представлені алканами: хенейкозаном, трикозаном, пентакозаном, гептакозаном, нонакозаном, унтриаконтаном. Їх загальний вміст склав 349,9,5 мг/кг. Жирні кислоти представлені 10 насиченими і 3 ненасиченими кислотами. Із ненасичених кислот домінує ліноленова кислота (46,2 мг/кг), із насичених, яких в складі знаходиться переважна більшість, пальмітинова (256,1 мг/кг). Терпенові сполуки представлені скваленом, цис-жасмоном, гексагідрофарнезилацетоном, фарнезилацетоном. Фенольні сполуки представлені в основному фенілацетальдегідом, 4-етилфенолом, 4-етил-2-метоксифенолом, 2-метокси-4-вінілфенолом, евгенолом.

Вважаємо, що наявність цис-жасмону може бути маркерним, а сама речовина – маркером летких сполук трави льонку звичайного [3].

Отримані дані в подальшому будуть використані при розробці біологічних субстанцій з різними видами фармакологічної активності, а також відповідних розділів методик контролю якості сировини.

Література

1. Аналіз ефірної олії трави *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. / Н. Є. Бурда, І. О. Журавель, В. С. Кисличенко [та ін.]. // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 51–53.
2. Разживин Р.В. Применение хромато-масс-спектрометрии для изучения компонентного состава фармакопейных видов лекарственного растительного сырья / Разживин Р. В., Решетняк В. Ю., Кузьменко А. Н. [и др.] // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2 Химия. – 2009. – Т. 50, № 1. – С. 67- 70.
3. Разживин Р. В. Возможность применения специфических маркеров определенных видов лекарственного растительного сырья при анализе многокомпонентных растительных сборов и фиточаев / Разживин Р. В., Решетняк В. Ю., Кузьменко А. Н. [и др.] // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2 Химия. – 2009. – Т. 50, № 2. – С. 129-132.
4. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура / П. І. Середа, Н. П. Максютіна, Ю. А. Цимбаліста, Т. С. Брюзгіна // Фітотерапія. Часопис. – № 1. – 2011. – С.75-76.

А.А. Крутских, В.С. Кисличенко, З.И. Омельченко

Исследование летучих компонентов травы льнянки обыкновенной

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. С целью поиска новых источников биологически активных соединений, которые могут значительно расширить номенклатуру лекарственного растительного сырья (ЛРС) и лекарственных препаратов на его основе, мы провели комплексное фармакогностическое исследование травы льнянки обыкновенной.

Цель. Изучение качественного состава и определение количественного содержания летучих веществ травы льнянки обыкновенной.

Методы. Изучение летучих веществ проводили методом газовой хроматографии/ масс-спектрометрии (ГХ/МС).

Результаты. Впервые был исследован качественный состав и определено количественное содержание летучих соединений травы льянки обыкновенной и было выявлено 37 веществ, из которых идентифицировано 33. Углеводородные соединения были представлены алканами. Жирные кислоты представлены 10 насыщенными и 3 ненасыщенными кислотами. Также присутствуют соединения терпеновой и фенольной природы. Считаем, что наличие цис-жасмона может быть маркерным, а вещество – маркером летучих соединений травы льянки обыкновенной.

Выводы. Хромато-масс-спектрометрическим методом впервые был исследован качественный состав и определено количественное содержание летучих соединений травы льянки обыкновенной. Было выявлено 37 веществ, из которых идентифицировано 33. Полученные данные в дальнейшем будут использованы при разработке биологических субстанций с различными видами фармакологической активности, а также соответствующих пунктов методик контроля качества сырья.

Ключевые слова: газовая хроматография, масс-спектрометрия, трава льянки обыкновенной, летучие соединения, количественное содержание, качественный состав.

A. A. Krutskykh, V. S. Kyslychenko, Z. I. Omelchenko
The study of volatile components of common toadflax's herb

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Search for new sources of biologically active compounds which could significantly increase the nomenclature of medicinal herbal materials motivated us to do the complex pharmacognostical research of Common Toadflax's herb.

Purpose. The study of the qualitative composition and quantitative content of volatile components of Common Toadflax's herb.

Materials and methods. Gas chromatography-mass spectroscopy (GC/MS) was performed to determine volatile substances.

Results. The qualitative composition and quantitative content of volatile components of Common Toadflax's herb were studied for the first time. 37 volatile components were determined and 33 were identified. Hydrocarbons compounds are presented by alkanes. Fatty acids are presented by 10 saturated and 3 unsaturated acids. Terpenic and phenolic compounds are also present. We think that the presence of cis-jasmone may be a marker of volatile compounds of Common Toadflax's herb.

Conclusions. The obtained results can be used for development of biological substances with different pharmacological activity and for qualitative analysis of Common Toadflax's herb.

Key words: gas chromatography, mass spectrometry, Common Toadflax's herb, volatile compounds, qualitative composition, quantitative content.

Відомості про авторів:

Крутських Анна Андріївна - аспірант кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-93-63.

Кисличенко Вікторія Сергіївна - д.фарм.н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Омельченко Зінаїда Іларіонівна - доцент кафедри хімії природних сполук НФаУ.

© Г.Н.ЛИПКАН, 2014

Г.Н.Липкан

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА БОЯРЫШНИКА “КАРДИПЛАНТА” И «АТФ-ЛОНГ» НА АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА СЕРДЦА СТАРЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

Вступление. Изучалось влияние АТФ-ЛОНГ (координационный препарат аденозинтрифосфорной кислоты.) при курсовом применении в сочетании с препаратом боярышника – кардиплантом.

Цель. Изучить влияние препарата боярышника “кардиплант” и АТФ-ЛОНГ на активность тканевого тромбопластина сердца старых крыс при экспериментальном иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы. Иммобилизационный стресс вызывали у старых крыс (интактных животных и в группах с курсовым введением кардипланта и АТФ-ЛОНГ). Изучали изменения активности тканевого тромбопластина сердца в условиях иммобилизационного стресса.

Результаты. Иммобилизационный стресс вызывал сокращение времени свёртывания субстратной плазмы при добавлении тканевого тромбопластина сердца, указывая на гиперкоагуляцию. Кардиоплант и АТФ-ЛОНГ приводили к нормализации активности тканевого тромбопластина и удлинению времени свёртывания субстратной плазмы.

Выводы. Кардиоплант и АТФ-ЛОНГ – препараты, оказывающие гипокоагуляционный эффект на тромбопластиновую активность сердечной мышцы.

Ключевые слова: АТФ-ЛОНГ, боярышник, кардиплант, сердце, тромбопластин, иммобилизационный стресс.

ВСТУПЛЕНИЕ

Планируя эти исследования, мы принимали во внимание перечень изменений системы свертывания крови, которые возникают при старении организма и в большинстве случаев вызывают тромбообразование [9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Влияние препаратов “Кардиплант”(стан-дартизованный сухой экстракт из листьев и цветков боярышника) [4-8] и АТФ-ЛОНГ [1-3] на тканевой тромбопластин сердца изучали на старых интактных крысах, у которых наблюдается перечень нарушений тканевых факторов свёртывания, в том числе активация тромбопластина сердечной мышцы.

Характеристика применяемых в эксперименте препаратов.

КАРДИПЛАНТ (CARDIPLANT)

Состав и форма выпуска. Боярышник, стандартизованный сухой экстракт из листьев и цветков. Капсулы (80 мг, что соответствует содержанию олигомеров процианидина 15 мг)

Фармакологическое действие. Листья и цветы боярышника содержат олигомерные процианиды, флавоноиды, дубильные вещества, терпентиновые кислоты: олеановую, урсоловую, кратеговую. Терпентеновые

ФАРМАХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

кис-лоты усиливают кровообращение в коронарных сосудах и сосудах мозга, уменьшают возбудимость и усиливают сокращения сердечной мышцы, повышают чувствительность миокарда к действию сердечных гликозидов.

Показания. Мерцательная аритмия и пароксизмальная тахикардия (легкие формы). Функциональные расстройства сердечной деятельности, ангионеврозы.

Применение. Применяют внутрь по 1-2 таблетки 3 раз/сут независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Продолжительность курса лечения не менее 4-6 недель.

Одновременно изучалось действие известного препарата АТФ-ЛОНГ – координационного соединения аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) – необычное соединение, полученное по законам координационной химии широко применяющегося в клинической медицине [Амосова Е.Н., 2002; Вдовиченко Ю.П., Козодой А., 2002; Кава Т.В. и др., 2005].

Характеристика нового координационного препарата аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) приводится ниже.

АТФ-ЛОНГ - ПРЕДСТАВИТЕЛЬ НОВОГО КЛАССА КАРДИОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Изучены 5 основных механизмов защиты и повышения активности миокарда при курсовом применении АТФ-ЛОНГ: 1) Обладает мембраностабилизирующим действием; 2) Улучшает метаболические и энергетические процессы в миокарде; 3) Угнетает интенсивность перекисного окисления липидов; 4) Нормализует ионный и электролитный гомеостаз кардиомиоцитов; 5) Оказывает триггерное (регуляторное) действие;

Из чего состоит молекула препарата “АТФ-ЛОНГ”?

Молекула АТФ-ЛОНГ состоит из аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), ионов магния, калия, аминокислоты гистидин, которые связаны координационными связями.

Молекула синтезирована таким образом, что входящие в её состав компоненты (АТФ, ион магния, аминокислота гистидин и ионы калия) скоординированы так, что молекула легко встраивается в различные звенья метаболических процессов, имеет сродство к рецепторам мембран клеток. Все эти факторы определяют её многостороннее фармакологическое действие на различные структуры и функции на системном, клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях.

АТФ-ЛОНГ” представитель нового класса кардиопротекторных препаратов.

“АТФ-ЛОНГ” первый оригинальный украинский препарат класса веществ разнолигандных координационных соединений биогенных металлов с макроэргическими фосфатами.

Препарат при острых и хронических заболеваниях сердечно – сосудистой системы оказывает выраженное гепатопротекторное, мембраностабилизирующее, энергосберегающее, метаболическое действие.

Клинические проявления действия препарата “АТФ-ЛОНГ”.

Клинические исследования показали, что препарат “АТФ-ЛОНГ”:

- повышает сократительную способность миокарда и сердечный выбор, улучшает функциональное состояние левого желудочка;

- повышает показатели физической работоспособности как миокарда, так и всего организма;

- приводит к уменьшению частоты приступов стенокардии и одышки как в покое, так и во время функциональных нагрузок;

- в условиях ишемии уменьшает потребность миокарда в кислороде;

- улучшает показатели центральной и периферической гемодинамики, коронарного кровотока;

- приводит к возобновлению нормального синусового ритма у больных с тахикардией, пароксизмальной мерцательной аритмии и трепетанием предсердий, а также к уменьшению активных эктопических комплексов (предсердные и желудочковые экстрасистолы);

- повышает в клетках и тканях концентрацию ионов калия и магния;

- снижает концентрацию мочевой кислоты в крови.

Показания к применению "АТФ-ЛОНГ".

- ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия, стенокардия покоя и напряжения;

- постинфарктный и миокардитический кардиосклероз;

- сердечная недостаточность;

- при аритмиях – пароксизмальная мерцательная аритмия, синусовая тахикардия и комплексная терапия других нарушений ритма;

- вегето-сосудистая дистония;

- миокардиодистрофия;

- инфекционно-аллергический миокардит;

- синдром хронической усталости;

- гиперурикемия различного происхождения;

В чём особенность препарата "АТФ – ЛОНГ" ?

"АТФ – ЛОНГ" является первым таблетированным препаратом в Украине и СНГ, содержащим в своей структуре макроэргический фосфат АТФ, который выпускается в виде сублингвальных таблеток.

Применение "АТФ – ЛОНГ" в клинических условиях сублингвально (под язык) позволяет получить первичный эффект через 30 – 40 секунд, что сопоставимо по скорости наступления действия с внутривенным введением.

Способ применения. Препарат "АТФ – ЛОНГ" выпускается в виде таблеток по 10 и 20 мг активного вещества. Таблетки "АТФ – ЛОНГ" принимают сублингвально (подъязычно) и держат под языком до полного рассасывания. При острых сердечных состояниях и аритмиях разовую дозу 10 – 40 мг принимают через 5 – 10 минут до исчезновения отрицательных симптомов. При лечении хронической сердечной недостаточности препарат принимают курсами в течение 20 – 25 дней. При необходимости курсы повторяют через 10 – 15 дней. Разовая доза 10 – 40 мг 3 – 4 раза в день независимо от приёма пищи. Максимальная суточная доза 600 мг.

Побочное действие. При применении препарата "АТФ – ЛОНГ" побочных эффектов не было выявлено, так как препарат состоит из естественных метаболитов организма – АТФ, аминокислоты гистидина и ионов магния, и калия. Сама необыкновенная координационная структура препарата не несёт в себе возможности проявления каких – либо побочных эффектов.

Противопоказания. Не рекомендуется назначать "АТФ – ЛОНГ" при тяжёлых формах бронхиальной астмы и остром инфаркте миокарда.

Форма выпуска. По 30 – 50 таблеток во флаконе. По 10 – 20 таблеток в блистерах.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Влияние препарата на активность тканевых факторов свёртывания не изучалось. Такие исследования можно проводить только в экспериментальных условиях. В эксперименте использовали старых крыс в возрасте 28 – 30 месяцев массой 418 ± 2,6 г. Стресс воспроизводили иммобилизацией животных на протяжении суток, фиксируя их с помощью “станка” в положении “на спине”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице приведено время свёртывания субстратной плазмы после добавления к ней экстрактов тканевого тромбoplastина сердца интактных крыс (контроль), крыс после иммобилизационного стресса и крыс после курсового применения препаратов.

Таблица

Тромбoplastиновая активность (ТА) сердечной мышцы интактных старых крыс в возрасте 28 – 30 месяцев после 24 часового иммобилизационного стресса и курсового введения препарата “кардиплант” (стандартизованный сухой экстракт из листьев и цветков боярышника) и АТФ- ЛОНГ на протяжении 30 дней (M ± m, n = 10)

Разведения тканевого экстракта	Статистические показатели	Интактные крысы (контроль)	Иммобилизационный стресс 24 часа	Препарат “кардиплант”.	“Кардиплант”+ АТФ-ЛОНГ
1: 500	M ± m	50 ± 4,9	9 ± 1,0	65* ± 7,7	80 ± 5,7
1: 1000	M ± m	58 ± 2,5	19 ± 2,0	78* ± 7,9	98 ± 5,7
1: 2000	M ± m	69 ± 7,1	23 ± 2,0	98* ± 7,7	120 ± 5,7

Примечание: * разница между иммобилизационным стрессом и крысами, которым вводили кардиплант, статистически достоверна ($p < 0,05$).

Как видно из данных, приведенных в таблице, иммобилизационный стресс вызывает активацию тканевого тромбoplastина сердца и его экстракт сокращает время свёртывания субстратной плазмы с 123 секунд до значений, приведенных в таблице. Под влиянием лечебно – профилактического курсового перорального введения препарата боярышника “кардиплант” и АТФ-ЛОНГ тромбoplastин сердца становится устойчивым к стрессорному воздействию и не происходит его активации.

ВЫВОДЫ

Полученные в эксперименте убедительные данные о гипокоагуляционном действии кардипланта и АТФ-ЛОНГ на тканевой тромбoplastин сердца, требуют дальнейшего подтверждения в клинических условиях.

Литература

1. Амосова Е.Н. Влияние комплексной терапии с включением АТФ-ЛОНГ на диастолическую функцию левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца в покое и при изометрической нагрузке / Амосова Е.Н., Береза Н.В., Потапова И.В. // Лікарська справа. – 2002. - № 3-4. – С. 48-50.
2. Вдовиченко Ю.П. Использование препарата АТФ-лонг для коррекции фетоплацентарной недостаточности у женщин с экстрагенитальной патологией / Вдовиченко Ю.П., Козодой А. // Doctor. – 2002. № 3. – С.82-84.

3. Клініко-фармакологічні властивості АТФ і АТФ-ЛОНГ / Кава Т.В., Клименко О.В., Козловський В.О. [та ін.] // Фітотерапія: науково-практичний часопис. – 2005. - № 1. – С.18-24.

4. Липкан А.Г. Атлас овощных, плодово-ягодных и пряных растений / Липкан А.Г., Липкан Г.Н. – К. - 2012. – 1496 с.

5. Липкан Г.Н. Лекарственные растения – долгожители (от растения к человеку). – К. - 2011. - 326 с.

6. Липкан Г.Н. Эфирномасличные лекарственные растения. – 2 -е изд-переработан., исправл. и доп. – К. - 2014. – 1330 с.

7. Липкан Г.Н. Лекарственные растения - адаптогены. – 3-е изд-переработан., исправл. и доп. - К. - 2014. - 686 с.

8. Липкан Г.Н. Растения против кислородного голодания (антигипоксанта). – 4-е изд- переработан., исправл. и доп. – К. - 2014.-1036 с.

9. Луньова Г.Г. Клінічна лабораторна діагностика порушень системи гемостазу / Луньова Г.Г., Липкан Г.М. – К. – 2011. – 280 с.

Г.М. Липкан

Вплив препарату глоду “Кардіплант” та “АТФ-ЛОНГ” на активність тканинного тромбoplastину серця старих щурів в умовах іммобілізаційного стресу

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

Вступ. Вивчали вплив АТФ-ЛОНГ (координаційний препарат аденозинтрифосфорної кислоти) під час курсового застосування разом з препаратом глоду – кардіплантом.

Мета. Вивчити вплив препарату глоду “кардіплант” та АТФ-ЛОНГ на активність тканинного тромбoplastину серця старих щурів при експериментальному іммобілізаційному стресі.

Матеріали і методи. Іммобілізаційний стрес викликали у старих щурів (інтактних та в групах з курсовим введенням кардіпланту та АТФ-ЛОНГ). Вивчали зміни активності тканинного тромбoplastину в умовах іммобілізаційного стресу.

Результати. Іммобілізаційний стресс викликав скорочення часу згортання субстратної плазми під час додавання тканинного тромбoplastину серця, вказуючи на гіперкоагуляцію. Кардіплант і АТФ-ЛОНГ подовжували час згортання субстратної плазми і нормалізували активність тканинного тромбoplastину.

Висновки. Кардіплант та АТФ-ЛОНГ – препарати, яким притаманий гіпокоагуляційний ефект на тромбoplastинову активність серцевого м'язу.

Ключові слова: АТФ-ЛОНГ, глід, кардіплант, серце, тромбoplastин, іммобілізаційний стрес.

Н.М. Lipkan

Studying of drug Glod "Cardiplant" and "ATP-LONG" on tissues activity to the thromboplastin of heart in old rats in the conditions of immobilized stress

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Hawthorn is known to be an ether- oil plant, adaptogen and antihypoxant with antiradiation action.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Aim. To study effect of Cardiplant hawthorn medicinal product and ATP-LONG on activity of tissue thromboplastinum of the heart.

Materials and methods. Immobilising stress was modeled in old rats. The groups studied involved intact animals and those which received cardiplant and ATP-LONG.

Results. Immobilising stress provoked shortening time of coagulation of sub-strate plasma in adding cardiac thromboplastinum, which was indicative of hypercoagulation. Cardiplant and ATP-LONG normalised activity of thromboplastinum and increased coagulation time of substrate plasma.

Conclusions. Cardiplant and ATP-LONG are medicinal products that show made hypocoagulation effects on thromboplastinum activity of the cardiac muscle.

Key words: hawthorn, immobilising stress, preparation "cardiplant", tromboplastinum of heart, heart.

Відомості про автора:

Ліпкан Георгій Миколайович - д.мед.н., професор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409 – 20 – 75.

УДК 615.31;615.32

© Г.М.ЛІПКАН, Л.І. ПОГОРІЛА, 2014

Г.М.Ліпкан, Л.І. Погоріла

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАСТИ З ЯГІД ЧОРНИЦІ “LiQberry” НА ТРОМБОПЛАСТИНОВУ АКТИВНІСТЬ МОЗКУ КРОЛІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. У науковій літературі є дані про широке застосування чорниці, перш за все, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, Але роботи щодо вивчення впливу чорниці на тканинні фактори згортання поодинокі.

Мета. Вивчити вплив нового функціонального харчового продукту - пасти з ягід чорниці “LiQberry” на тромбoplastинову активність мозку в експерименті.

Матеріал і методи. Пасту з ягід чорниці “LiQberry” вводили кролям перорально на протязі 3-х місяців у дозі 2 мл/кг маси на добу. Активність тромбoplastину мозку визначали по ступеню скорочення згортання субстратної плазми.

Результати. У порівнянні з інтактними кролями час згортання субстратної плазми подовжувався в межах до 100%, що вказувало на гіпокоагуляційний ефект пасти з ягід чорниці “LiQberry”. Це подовження в усіх випадках статистично вірогідне ($p < 0,001$).

Висновки. Вивчене зниження активності тромбoplastину мозку і гіперкоагуляційного потенціалу під час курсового (3-х місячного) застосування пасти з ягід чорниці “LiQberry”, що може лежати в основі профілактики внутрішньо судинних тромбозів.

Ключові слова: паста з ягід чорниці “LiQberry”, тканинний тромбoplastин мозку, гіпокоагуляційна дія.

ВСТУП

У науковій літературі є дані про широке застосування чорниці, перш за все, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту [2], Але роботи щодо вивчення впливу чорниці на тканинні фактори згортання поодинокі

[2]. Всебічне вивчення впливу препаратів, включаючи рослинні, на систему згортання крові дозволяє об'єктивну оцінку змін тканинних факторів згортання тільки в експериментальних умовах [1, 3-6].

Мета. Вивчений вплив пасти з ягід чорниці "LiQberry" при 3-місячному курсовому застосуванні на активність тканинного тромбoplastину мозку кролів в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Згортанню крові в нормі, при різноманітних захворюваннях та станах в клінічній та експериментальній медицині завжди приділялась велика увага. Це пов'язано, насамперед з тим, що при цілому переліку захворювань, особливо серцево-судинних, неврологічних, захворюваннях легенів, печінки, нирок – порушення згортання крові можуть приводити до тяжких наслідків і навіть летальних ісходів, при яких "нитка фібрину може обірвати нитку життя".

Механізми згортання та протизгортаючі в нормі та патології достатньо детально вивчені у циркулюючій крові, і набагато гірше - у тканинах, хоча тканинні фактори згортання, без сумніву, суттєво впливають на згортання циркулюючої крові і як показують наукові дані, тканинні фактори частіше за все запрограмовані на утворення тромбів і порушення мікроциркуляції у тканинах. Особливої уваги потребує вивчення тканинних факторів згортання при застосуванні лікарських засобів, які можуть впливати на тканинні фактори згортання. Бажаним було б вивчення впливу всіх нових препаратів, що застосовуються при серцево-судинних захворюваннях, на тканинні фактори, тому що відомо - більшість захворювань серцево-судинної системи супроводжуються гіперкоагуляційним синдромом, який часто веде до інфарктів чи фатальних ситуацій. На жаль, тканинні фактори згортання та вплив на їх активність різноманітних лікувальних засобів можна практично вивчати тільки в експериментальних умовах. Однак отримані дані із значною долею вірогідності можна потім переносити до умов клініки. Тому отримані в експерименті дані дуже важливі та необхідні, тому що вони не можуть дублюватися у дослідях на хворих.

В експериментальних умовах вивчали вплив пасти з ягід чорниці "LiQberry" на тромбoplastинову активність мозку кролів.

ПАСТА З ЯГІД ЧОРНИЦІ "LiQberry"

Склад: 100 % гомогенізована чорниця з подрібненим насінням включає дрібнодисперсну фракцію кісточок). Без використання цукру, консервантів та води.

Форма випуску. Паста масою нетто 1000 г у скляній тарі.

Строк придатності: 12 місяців від дати виробництва.

Умови зберігання: зберігати в упаковці виробника за температури від +12°C до +22°C та відносній вологості повітря не більш як 75%. Після відкриття зберігати в холодильнику при температурі (4+2) і вжити протягом одного місяця.

Адреса потужностей (об'єкта) виробництва (місце знаходження): 73008, м.Херсон, вул. Придніпровський спуск, 1.

Рекомендації щодо вживання. Рекомендовано вживати в якості функціонального харчового продукту як додаткове джерело біологічно активних речовин (поліфенолів, в т.ч. флавоноїдів та їх глікозидів, антоціанідинів, антоціанів), органічних кислот: бурштинової, лимонної, молочної, хінної,

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

яблучної; катехинів, дубільних речовин, вітамінів: PP, C, B1, B2, E, бета-каротину, полі ненасичених жирних кислот, пектинових речовин, клітковини, макро- та мікроелементів: калію, кальцію, заліза, міді, марганцю, фосфору, селену, цинку, тощо, для підтримки в фізіологічних межах функціональної активності організму, підвищення працездатності та гостроти зору, при ослабленому імунитеті, дисбіозах, ендокринних, серцево-судинних та офтальмологічних захворюваннях, а також при цукровому діабеті, клімаксі, остеопорозі, депресії, подагрі, ревматизмі, екземі, псоріазі, атеросклерозі, артеріальній гіпертензії та інших захворюваннях та станах, пов'язаних з порушенням обміну речовин.

Спосіб застосування та рекомендована добова доза. Вживати дітям від 3-х років та старше : по 1 чайній ложці (5 мл), дорослим – по 1-2 столовій ложці (25 – 50 мл) 2- 3 рази на добу після або під час прийому їжі. Курс вживання 2,5 – 3 місяці. Курси можна повторювати. Перед вживанням цього препарату рекомендовано консультуватись з лікарем.

Особливості застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу.

Протипоказання: індивідуальна несприйнятливність, схильність до кровотеч.

Не є лікарським засобом.

Для визначення тромбопластинової активності застосовували безтромбоцитарну субстратну плазму, яку одержували з цитратної плазми донорів. Час згортання цієї плазми коливався від 130 до 160 секунд, але ні в одному випадку не був менший за 120 секунд. До субстратної плазми додавали тканинні екстракти у різних розведеннях, які значно скорочували час згортання субстратної плазми, що було пов'язано з дією тромбопластину мозкової тканини. Збільшення активності тканинного тромбопластину та менш розведені тканинні екстракти приводили до більшого скорочення часу згортання субстратної плазми. В наведених у таблиці дослідях час згортання субстратної плазми дорівнював 123 секунди. Додавання тканинних екстрактів інтактних кролів скорочувало час згортання субстратної плазми до 47,0 + 4,3 секунд (розведення тканинного екстракту 1:500), до 54,0 + 5,4 (розведення тканинного екстракту 1:1000), до 62,0 + 6,0 (розведення тканинного екстракту 1:2000). Тканинні екстракти кролів, які одержували пасту з ягід чорниці "LiQberry" протягом 3-х місячного курсу, мали меншу активність тромбопластину і скорочували час згортання субстратної плазми в значно меншій мірі. Як видно з даних таблиці, час згортання субстратної плазми у різних розведеннях збільшувався в межах від 83,9 % до 100 %. Це збільшення відображало зниження тромбопластинової активності тканинних екстрактів мозку. Такі зміни тромбопластинової активності тканини мозку можна розглядати як позитивні з точки зору меншого ризику виникнення внутрішньосудинних тромбозів мозку, які можуть мати місце при високій активності мозкового тромбопластину. Зниження активності тромбопластину мозку лежить в основі профілактики порушень мозкового кровообігу, виникнення тромбозів і інсультів. Таким чином, одержані в експерименті дані, можна прогнозувати лікувально-профілактичну дію пасти чорниці при застосуванні у клінічних умовах.

Зміни тромбопластинової активності мозку кролів після курсового застосування пасти з ягід чорниці "LiQberry" протягом 3-х місячного курсу (n = 12)

№ пп	Розведення тканинних екстрактів	Статистичні показники	Тканина мозку кролів	
			Інтактних	Які отримували пасту з ягід чорниці "LiQberry" протягом 3-х місячного курсу
1	1:500	$M \pm m$, % зміни до контролю	$47 \pm 4,3$	$*94 \pm 8,0$ + 100 %
2	1:1000	$M \pm m$, % зміни до контролю	$54 \pm 5,4$	$*106 \pm 9,4$ + 96,3 %
3	1:2000	$M \pm m$, % зміни до контролю	$62 \pm 6,0$	$*114 \pm 11,6$ + 83,9 %

Примітка: * - різниця між інтактними тканинами і тканинами кролів, які одержували пасту з ягід чорниці "LiQberry" протягом 3-х місячного курсу, статистично вірогідні.

ВИСНОВОК

Вивчене зниження активності тромбопластину мозку і гіперкоагуляційного потенціалу під час курсового (3-х місячного) застосування пасти з ягід чорниці "LiQberry", що може лежати в основі профілактики внутрішньосудинних тромбозів. Необхідне подальше вивчення препарату в експериментальних умовах і розробка нормативно – технічної документації для впровадження його в клініку як гіпокоагуляційного препарату, який може застосовуватись для профілактики тромбозів і емболій, профілактики виникнення інсультів.

Література

1. Завадецька О.Л. Вивчення впливу олії чорниці на тромбопластину активність мозку в експерименті / Завадецька О.Л., Погоріла Л.І., Федорова Т.Т. // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К. - 2004. – Вип. 13, кн. 2. – С. 620 – 624.
2. Липкан Г.Н. Растения в медицине. – 15 – томная энциклопедия. – Т. 15. – Черника обыкновенная. – С. 170 – 192.
3. Погоріла Л.І. Вивчення впливу олії чорниці на тромбопластину активність мозку в експерименті // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К. - 2004. – Вип. 13, кн. 2. – С. 620 – 624.
4. Погоріла Л.І. Вплив олії чорниці при курсовому застосуванні протягом двох місяців на активність тканинного тромбопластину мозку в експерименті // Фармацевтичний журнал. - 2005. - № 1. - С. 88 – 92.
5. Погоріла Л.І. Зміни антигепаринової активності тканинних екстрактів в умовах курсового лікувально-профілактичного застосування олії чорниці // Фармацевтичний журнал. - 2005. - № 6. - С. 66 – 70.

6. Погоріла Л.І. Методичні особливості визначення антигепаринової активності тканинних екстрактів / Погоріла Л.І., Коновалова В.С. // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К. – 2005. – Вип. 14, кн. 2. – С. 810-814.

Г.Н. Липкан, Л.И. Погорелая

Изучение влияния пасты из ягод черники “LiQberry” на тромбопластиную активность мозга кроликов в эксперименте

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. В научной литературе есть данные о широком применении черники, прежде всего, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, но работы об изучении влияния черники на тканевые факторы свёртывания единичны.

Цель. Изучить влияние нового функционального пищевого продукта - пасты из ягод черники “LiQberry” на тромбопластиную активность мозга в эксперименте.

Материал и методы. Пасту з ягод черники “LiQberry” вводили кроликам перорально на протяжении 3-х месяцев в дозе 2 мл/кг массы в сутки. Активность тромбопластина мозга определяли по степени укорочения свёртывания субстратной плазмы.

Результаты. В сравнении с интактными кроликами время свёртывания субстратной плазмы удлинялось в границах до 100%, что указывало на гипокоагуляционный эффект пасты из ягод черники “LiQberry”. Это удлинение во всех случаях статистически достоверно ($p < 0,001$).

Выводы. Изучено снижение активности тромбопластина мозга и гиперкоагуляционного потенциала после курсового (3-х месячного) применения пасты из ягод черники “LiQberry”, что может лежать в основе профилактики внутрисосудистых тромбозов.

Ключевые слова: паста из ягод черники “LiQberry”, тканевой тромбопластин мозга, гипокоагуляционное действие.

H.M. Lipkan, L.I. Pohorila

Experimental studying effects of “liqberry” bilberry paste on tromboplastinum activity of the rabbit brain

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. There are data on wide use of bilberries in gastroenterology, but reports about influence of bilberries on tissue factors of coagulation are rare.

Aim. The investigation was aimed at studying the action of new functional food stuff, “LiQberry” bilberry paste, on tromboplastinum activity of the rabbit brain.

Materials and methods. Rabbits received “LiQberry” bilberry paste per oral during 3 months in the dose of 2 ml/kg every day. Activity of tromboplastinum was defined by shortening of coagulation time of substrate plasma.

Results. Time of coagulation of subsbrate plasma was lengthened within 100% compared to intact rabbits, which was indicative of hypocoagulative effect of the bilberry paste. This lengthening in all cases was statistically reliable.

Conclusion. The ability to decrease tromboplastinum activity and hypocoagulating potential of “LiQberry” bilberry paste seen during the use for three months can form the basis for prophylaxis of thrombosis.

Key words: bilberry paste, tissue tromboplastinum of the brain, hypocoagulation action.

Відомості про авторів:

Ліпкан Георгій Миколайович - д.мед.н., професор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409 – 20 – 75.

Погоріла Людмила Іванівна – к. мед. н., асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409 – 20 – 75.

УДК 615.31;615.32

© Г.М.ЛІПКАН, Л.І. ПОГОРІЛА, 2014

Г.М.Ліпкан, Л.І. Погоріла

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАСТИ З ЯГІД ЧОРНИЦІ «LIQBERRY» НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ УРЕМІЇ

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

Вступ. У науковій літературі є дані про широке застосування чорниці при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та вивчення впливу олії чорниці на тканинні фактори згортання, але про вивчення дії препаратів чорниці на функцію нирок у літературі за останні 10 років є лише поодинокі дані.

Мета. Вивчити лікувально-профілактичну дію нового продукту функціонального харчового – Пасту з ягід чорниці «LiQberry» в експериментальних умовах розвитку уремії.

Матеріал і методи. Пасту з ягід чорниці «LiQberry» вводили щурам перорально у об'ємі 2 мл/кг маси на добу протягом 40 діб, використовуючи експериментальну модель ниркової недостатності та уремії Сосунова А.В., Шалімова В.А.

Результати. Через 40 діб після операції рівень залишкового азоту підвищувався на 115 %. При введенні пасту з ягід чорниці «LiQberry» це підвищення було всього 21 %.

Висновки. Одержані в експерименті дані щодо лікувально-профілактичної дії пасту з ягід чорниці «LiQberry» при ураженні нирок і уремічному стані можна використовувати в клінічних умовах при захворюваннях нирок.

Ключові слова: залишковий азот, гіперазотемія нирки, уремія, паста з ягід чорниці.

ВСТУП

У науковій літературі є дані про широке застосування олії чорниці, відвару ягід [1-6], але фармакологічна активність нового препарату – пасту з ягід чорниці “LiQberry” в науковій літературі зовсім не відображена.

Вивчали гіпоазотемічну дію пасту з ягід чорниці “LiQberry”, яку вводили щурам перорально у об'ємі 2 мл/кг маси на добу, в перерахунку на людину з середньою масою 70 кг це дорівнювало 140 мл.

ПАСТА З ЯГІД ЧОРНИЦІ “LiQberry”

Склад: 100 % гомогенізована чорниця з подрібненим насінням включає дрібнодисперсну фракцію кісточок). Без використання цукру, консервантів та води.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Форма випуску. Паста масою нетто 1000 г у скляній тарі.

Строк придатності: 12 місяців від дати виробництва.

Умови зберігання: зберігати в упаковці виробника за температури від +12°C до +22°C та відносній вологості повітря не більш як 75%. Після відкриття зберігати в холодильнику при температурі (+2) і вжити протягом одного місяця.

Адреса потужностей (об'єкта) виробництва (місце знаходження): 73008, м.Херсон, вул.. Придніпровський спуск, 1.

Рекомендації щодо вживання. Рекомендовано вживати в якості функціонального харчового продукту як додаткове джерело біологічно активних речовин (поліфенолів, в т.ч. флавоноїдів та їх глікозидів, антоціанідинів, антоціанів), органічних кислот: бурштинової, лимонної, молочної, хінної, яблучної; катехінів, дубільних речовин, вітамінів: РР, С, В1, В2, Е, бета-каротину, полі ненасичених жирних кислот, пектинових речовин, клітковини, макро- та мікроелементів: калію, кальцію, заліза, міді, марганцю, фосфору, селену, цинку, тощо, для підтримки в фізіологічних межах функціональної активності організму, підвищення працездатності та гостроти зору, при ослабленому імунитеті, дисбіозах, ендокринних, серцево – судинних та офтальмологічних захворюваннях, а також при цукровому діабеті, клімаксі, остеопорозі, депресії, подагрі, ревматизмі, екземі, псоріазі, атеросклерозі, артеріальній гіпертензії та інших захворюваннях та станах, пов'язаних з порушенням обміну речовин.

Спосіб застосування та рекомендована добова доза. Вживати дітям від 3-х років та старше : по 1 чайній ложці (5 мл), дорослим – по 1-2 столовій ложці (25 – 50 мл) 2- 3 рази на добу після або під час прийому їжі. Курс вживання 2,5 – 3 місяці. Курси можна повторювати. Пере вживанням рекомендовано консультуватись з лікарем.

Особливості застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу.

Протипоказання: індивідуальна несприйнятливність, схильність до кровотеч.

Не є лікарським засобом.

Розвиток уремії у людини пов'язаний з розростанням сполучної тканини у нирках (первинно чи вторинно зморщені нирки) та значним зниженням функції ниркової паренхіми.

Одною з найбільш вдалих експериментальних моделей ниркової недостатності та уремії є модель Сосунова А.В., Шалімова В.А. Ці автори розробили експериментальну модель, яка близько стоїть до змін у нирках людини під час уремії. Білих щурів, які знаходились під ефірним наркозом фіксували на операційному столі спинкою доверху. Поверхню нирок, витягнутих через поперекові розрізи, змазували 10% настоянкою йоду, після чого нирки повертали в їх ложе і рану наглухо зашивали. Як правило, важкі післяопераційні ускладнення (кровотечі, перитоніт, нагноєння та ін.) не виникали. Вже через кілька годин після операції тварини рухалися, хоча й були пригнічені. Для біохімічного дослідження кров брали з вени хвоста. За даними наукової літератури вміст залишкового азоту у артеріальній крові інтактних нормальних тварин коливався у межах 27-39 мг %, а в венозній крові - 29-38 мг % (для дослідження кров брали з правого - венозна, та з лівого - артеріальна, шлуночків серця). У піддослідних тварин рівень залишкового азоту підвищувався в артеріальній крові - до 55 мг %, а у венозній - до 68 мг %, починаючи з першої доби і до 40-45 діб досліду.

Автори моделі наводять гістоморфологічні дослідження нирок і описують ранні та пізні стадії змін. В ранній стадії звертають на себе увагу некробіотичні і некротичні процеси, особливо виражені у коркової частині нирок. В залежності від ступеню ураження нирок, виникає більш чи менш виражений поверхневий або глибокий некроз коркової речовини нирок. Як у корковому, так і у мозковому шарах нирок розвивається дифузний запальний процес. Значні запальні зміни виникають і в жировій тканині навкруги нирки. Паранефральна тканина також некротизується. Починаючи з 20 доби запальні зміни у нирках і жирових шарах навколо нирок зменшуються. У корковій речовині нирок і у нирковій капсулі з'являються ознаки організації уражених тканин. Особливо інтенсивно розвивається сполучна тканина у корковому шарі.

Найбільш суттєві морфологічні зміни, які виявляли при цій експериментальній патології - склероз мальпігієвих тілець. В перші кілька діб після операції в них відмічаються явища гострого запалення. На другому тижні після операції поволі починається зморщування ниркових тілець і кровоносних судин - ниркових артерійол. В кінці першого, на початку другого місяця відмічається дифузне розростання сполучної тканини в нирках з формуванням капсули з фіброзної рубцової тканини. Багато ниркових тілець навкруги проростають сполучною галіною тканиною. Таким чином, у нирках розвивається дифузний нефросклероз. Відмічається деякий паралелізм між біохімічними та морфологічними змінами. При більш значному ураженні ниркової паренхіми, обширній деструкції коркової речовини нирок, виявлявся і більш виражений вміст залишкового азоту крові. Описана модель, як в морфологічному, так і в біохімічному відношенні відповідає субуремічному стану організму і може бути застосована у хронічному досліді з метою експериментальної терапії. Модель експериментальної уремії у білих щурів має схожість з субуремічним станом хворих з нирковою недостатністю. На вищенаведеній моделі можна вивчати ефективність лікарських препаратів і лікувальних засобів, які направлені на усунення ниркової недостатності та уремічної інтоксикації.

Залишковий азот крові визначали після мінералізації прямою реакцією з реактивом Неслера (метод Боданського). Принцип методу в тому, що безбілкову рідину, добуту після осадження білків сироватки крові, спалюють з сірчаною кислотою. При цьому всі азотисті речовини переходять в сульфат амонію. Амонійна сіль, що утворилася під час взаємодії з реактивом Неслера дає жовте забарвлення, інтенсивність якого порівнюють із стандартним розчином, що містить відому кількість азоту.

Всі одержані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з наведених у таблиці даних, через 40 діб після операції рівень залишкового азоту підвищувався з 33 до 77 мг % (на 115 %). Це значне підвищення статистично вірогідне ($p < 0,05$). В експериментальній групі весь цей час оперованим щурам вводили перорально пасту з ягід чорниці "LiQberry" у вищенаведених дозах. Рівень залишкового азоту підвищувався з 33 до 40 мг % (на 21 %), але це підвищення було статистично невірогідним ($p < 0,05$). Але зниження гіперазотемії у дослідній групі (40 + 4,4 мг %) у порівнянні з контролем (71 + 7,8 мг %) було статистично вірогідним. Таким чином пасті з ягід чорниці "LiQberry" притаманна виражена лікувально-профілактична гіпоазотемічна дія.

Вплив пасти з ягід чорниці “LiQberry” на рівень залишкового азоту (мг%) у крові щурів з експериментальним уремічним станом (n = 12)

№ пп	Статистичні показники	Вихідні дані до операції	Гіперазотемія через 40 діб після операції	Введення пасти з ягід чорниці “LiQberry”
1	M + m	33 + 0,8	*71 + 7,8	**40 + 4,4
2	% збільшення по відношенню до норми		115	21

Примітка: * - результати вірогідні в порівнянні з вихідними даними (p < 0,05); ** - вірогідність результатів в порівнянні з гіперазотемією через 40 діб після операції (p < 0,05).

ВИСНОВКИ

Одержані в експерименті дані щодо ліквально – профілактичної гіпазотемічної дії пасти з ягід чорниці “LiQberry” при ураженні нирок уремічному стані можуть бути використані в клінічних умовах при захворюваннях нирок.

Література

1. Завадецька О.Л. Вивчення впливу олії чорниці на тромбопластинову активність мозку в експерименті / Завадецька О.Л., Погоріла Л.І., Федорова Т.Т. // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К. - 2004. – Вип. 13, Кн. 2. – С. 620 – 624.

2. Ліпкан Г.М. Вивчення впливу відвару ягід чорниці на перебіг експериментальної уремії // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К. - 2009. – Вип. 18, Кн. 3. – С. 596 – 601.

3. Погоріла Л.І. Вивчення впливу олії чорниці на тромбопластинову активність мозку в експерименті // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К. - 2004. – Вип. 13, Кн. 2. – С. 620 – 624.

4. Погоріла Л.І. Вплив олії чорниці при курсовому застосуванні протягом двох місяців на активність тканинного тромбопластину мозку в експерименті // Фармацевтичний журнал. - 2005. - № 1. - С. 88 – 92.

5. Погоріла Л.І. Зміни антигепаринової активності тканинних екстрактів в умовах курсового лікувально – профілактичного застосування олії чорниці // Фармацевтичний журнал. - 2005. - № 6. - С. 66 – 70.

6. Погоріла Л.І., Коновалова В.С. Методичні особливості визначення антигепаринової активності тканинних екстрактів // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К. – 2005. – Вип. 14, кн. 2. – С. 810-814.

Г.Н. Липкан, Л.И. Погорелая

Изучение влияния пасты из ягод черники “LiQberry” на течение экспериментальной уремии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. В научной литературе есть данные о широком применении черники при заболеваниях желудочно – кишечного тракта и изучении влияния

масла черники на тканевые факторы свёртывания, но о изучении действия препаратов черники на функцию почек в литературе за последние 10 лет есть лишь единичные данные.

Цель. Изучить лечебно – профилактическое действие нового продукта функционального пищевого - пасты из ягод черники «LiQberry» в экспериментальных условиях развития анурии.

Материалы и методы. Пасту из ягод черники «LiQberry» вводили крысам перорально в объёме 2 мл/кг в день, на протяжении 40 суток, используя экспериментальную модель почечной недостаточности и уремии Сосунова А.В., Шалимова В.А.

Результаты. Через 40 суток после операции уровень остаточного азота повышался на 115 %. При введении пасты из ягод черники «LiQberry» это повышение составляло всего 21 %.

Выводы. Полученные в эксперименте данные о лечебно – профилактическом действии пасты из ягод черники «LiQberry» при поражении почек и уремическом состоянии можно использовать в клинических условиях при заболеваниях почек, принимая во внимание гипозотемический эффект препарата.

Ключевые слова: остаточный азот, гиперазотемия, уремия, паста из ягод черники.

H.M. Lipkan, L.I. Pohorila

Studying effects of “LiQberry” bilberry paste on the course of experimental uremia

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Wide application of bilberries in gastroenterology and influence of bilberry oil on coagulation factors are well-covered in scientific literature, whereas reports related to the action of bilberry products on renal function are rare for the past 10 years.

Aim. To study the action of “LiQberry” bilberry paste in experimental uremia.

Materials and methods. “LiQberry” bilberry paste was given to rats per oral in the dose of 2 ml/kg every day for 40 days, in conditions of experimental model of renal insufficiency and uremia by A. Sosunov and V. Shalimov.

Results. In 40 days after operation level of residuum nitrogen increased by 115 %. When “LiQberry” bilberry paste was used, level of residuum nitrogen rose only by 21 %.

Conclusion. The received results about the therapeutic and preventive action of “LiQberry” bilberry paste in affected kidneys and uremia show that the product can be used may in clinical conditions in kidney diseases.

Key words: residuum nitrogen, hypernitrogenia, uremia, bilberry paste.

Відомості про авторів:

Ліпкан Георгій Миколайович - д.мед.н., професор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409 – 20 – 75.

Погоріла Людмила Іванівна – к. мед. н., асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409 – 20 – 75.

© О. С. Мала, 2014

О. С. Мала

ВИДІЛЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З КОРИ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Кора берези бородавчастої є джерелом біологічно активних речовин. Вона широко застосовується у народній медицині як, протипухлинний, ранозагоювальний засоби.

Мета. виділення біологічно активних речовин стероїдної та тритерпеноїдної природи з кори берези бородавчастої та встановлення їх структури.

Матеріали та методи. За допомогою сучасних методів та загально-прийнятих методик проводили екстрагування кори берези бородавчастої, виявляли сполуки тритерпенової та стероїдної природи.

Результати. Кора берези бородавчастої є джерелом біологічно активних речовин. Вона широко застосовується в народній медицині як протипухлинний, ранозагоювальний засоби. Застосовують кору берез при захворюваннях сечового міхура гіпотонії жіночих захворюваннях при онкологічних захворюваннях кровотечач та ін. Відомо, що кора берези містить велику кількість тритерпенових сполук. Виділено 4 сполуки - 3 речовини тритерпеноїдної природи (β - амирин, бетулін, кислота бетулінова) і 1 - стероїдної (β - ситостерин), за допомогою сучасних методів дослідження - якісних реакцій, хроматографічних методів, методів УФ-, ІЧ-спектроскопії встановлено їх структуру.

Висновки. В індивідуальному стані з кори виділено 4 сполуки – 3 тритерпеноїди (β -амірін, бетулін, кислота бетулінова), 1 похідне стероїдної природи (β -ситостерин). Одержані дані будуть використані при подальшому вивченні ліпофільної фракції з кори берези бородавчастої та розробки біологічно активної субстанції.

Ключові слова: береза бородавчата, кора, стероїдні сполуки, тритерпеноїдні сполуки.

ВСТУП

Кора берези бородавчастої широко застосовують у народній медицині. Кору використовують при захворюваннях шкіри, при новоутвореннях та як протизапальний засіб, у вигляді настоїв і відварів як потогінний, сечогінний і жовчогінний засіб при набряках, водянці, захворюваннях нирок, сечового міхура, жовчного міхура і печінки [2,3,4]. Цей вид сировини досить доступний оскільки є відходом деревозаготівельної промисловості, що дозволяє отримувати сировину, не пошкоджуючи фонду флори [1]. Кора має зовнішню частину – бересту, та внутрішню – луб. За літературними даними береста містить до 40% тритерпенових сполук, які обумовлюють білий колір кори, луб – містить незначну кількість тритерпеноїдів, але містить від 10 до 35 % сполук фенольної природи [5,6]. Саме ці групи речовин обумовлюють фармакологічну активність. Бетулін та його похідні проявляють широкий, спектр біологічної активності, а саме: противиразкову, протипухлинну, капіляррозміцнюючу, протівірусну[2].

Мета дослідження: виділення біологічно активних речовин стероїдної та тритерпеноїдної природи з кори берези бородавчастої та встановлення їх структури.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Кору берези бородавчастої заготовляли у період сокоруху в Харківській області у 2009 році. Сировину сушили за загально-прийнятою методикою та подрібнювали за допомогою десембраторного подрібнювача. Для виділення речовин проводили процес екстрагування кори хлороформом. Виявлення сполук тритерпенової та стероїдної природи проводили за допомогою реакції Лібермана-Бурхарда, Сальковського, Лафона та Саньо. Хроматографічне вивчення витягів проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинках „SilufolUV-254” і “SilufolUV-366”(Чехія) та “Sorbfil”-ПТСХ-П-В (Росія). Хроматографування проводили у висхідному тоці розчинників з одно-та багатократною розгонкою на пластинках. Речовини ідентифікували за хроматографічною поведінкою у відповідних системах за значенням R_f , забарвленням плям до та після обробки реактивами. Речовини тритерпенової природи ідентифікували в системі хлороформ-етиловий спирт-вода (13:6:1) (система 1) в УФ-світлі після обробки 20%-вим розчином кислоти сірчаної у 96% спирту етилового. Сполуки стероїдної природи ідентифікували за поведінкою на хроматограмі в системі хлороформ-метанол (2:1) (система 2) та забарвленням після обробки 20%-вим розчином кислоти фосфорно-молібденової. Розділення речовин проводили використовуючи силікагель марки КСК з розміром часток 0,25 мм, марки LS 100/250. Сполуки аналізували після 4-кратної перекристалізації з відповідного розчинника та висушування у вакуум-пістолеті з тиском 2 мм рт. ст. протягом 2 годин. Температуру плавлення сполук визначали на блоці Кофлера. УФ-спектри отримували на спектрофотометрах СФ-46 і “SpecordM40” у кюветках з товщиною шара 10 мм при концентрації речовин 1-2·10⁻³ моль у спирті етилового. ІЧ-спектри виміряли на спектрометрі UR-20 (Німеччина) в таблетках каліюброміду 1 мм заввишки при співвідношенні речовини і наповнювача 1:200-1:400. Для розділення речовин використовували адсорбційну хроматографію на силікагелі. Хлороформну фракцію кори змішували з 10,0 г силікагелю й наносили на колонку силікагелю (h=60 см, d=5 см). Колонку промивали, використовуючи хлороформ, суміш бензол-хлороформ у співвідношенні 1:2 і 1:1. Контроль за процесом розділення проводили методом ТШХ у відповідних системах розчинників

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених реакцій Лібермана-Бурхарда – поява червоного забарвлення, що переходило у смарагдово-зелене, Сальковського – помаранчеве забарвлення, Лафона - синьо-зелене забарвлення, та Саньо - червонувате забарвлення підтверджували присутність сполук тритерпенової природи, а жовте забарвлення – стероїдної природи. Сполуки тритерпенової та стероїдної природи були виявлені при хроматографуванні ліпосольних фракцій у ТШХ в системі розчинників 1 та 2 та подальшій обробці висушених пластинок відповідними реактивами. Поява фіолетового та рожевого забарвлень свідчила про наявність тритерпенових та стероїдних сполук. Далі встановлювали структуру отриманих сполук. Після виділення речовин в індивідуальному стані встановлювали їх структуру. Так, речовина 1 при ТШХ з проявленням 20%-вим розчином кислоти сірчаної в 96% спирті етилового мала $R_f=0,38$. Ацетилювання речовини призвело до утворення ацетату, який аналізували після перекристалізації з 96 % спирту етилового.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Ацетат речовини не мав депресії температури плавлення змішаної проби з достовірним зразком ацетату β -аміріну (Т.пл. 197-200°C.). Для подальшого встановлення структури речовини був отриманий ІЧ-спектр ацетату даної сполуки. В ІЧ-спектрі сполуки можна виділити смуги при 2910 cm^{-1} (коливання СН-груп), 1738 cm^{-1} (коливання С=О групи), при 1460 cm^{-1} та 1380 cm^{-1} (коливання CH_2 -групи), 1250 cm^{-1} (коливання С-О-групи та ацетатних радикалів) та при 825 cm^{-1} та 797 cm^{-1} (С-Н у тризаміщеного подвійного зв'язку). Виділену речовину 1 ідентифікували як β -гідроксі-олеан-12-енабо β -амірін. Ідентифікацію речовини 2 проводили за хроматографічним поведінкою у системі 13 появою фіолетового забарвлення та характерним $R_f=0,44$. В ІЧ-спектрі даної сполуки відмічено смуги поглинання при 3600-3200 cm^{-1} , що властиво внутрішньомолекулярним водневим зв'язкам, при 2920, 2840 cm^{-1} спостерігалися смуги валентних коливань $-\text{CH}_2-$, при 1680 cm^{-1} – присутня смуга, що відповідала валентним коливанням незупряжених $-\text{C}=\text{C}-$ зв'язків. Смуги в ІЧ-спектрі при 1470, 1360 cm^{-1} характеризували деформаційні коливання зв'язків С- CH_3 . В свою чергу смуги при 1035, 1020 cm^{-1} притаманні ОН-групі при С-3 молекули тритерпеноїда. Речовина 2 мала Т.пл. 252-256°C (ізвозгонкою) та була ідентифікована як β ,28-дигідроксілуп-20,29-ен або бетулін. Виділена речовина 3 мала Т. пл. 318-320°C (ізвозгонкою), не утворювала забарвлених продуктів з відповідними реактивами тале флюоресціювала в фільтрованому ($\lambda=366$ нм) УФ-світлі, давала позитивну реакцію Лібермана-Бурхарда. При хроматографії у ТШХ в системі 1 речовина мала $R_f=0,44$. Спектр речовини в ІЧ-області мав смуги поглинання при 3600-3200 cm^{-1} , що характерно для внутрішньомолекулярних водневих зв'язків; при 2925-2850 cm^{-1} спостерігалися смуги валентних коливань $-\text{CH}_2-$; смуга при 1685 cm^{-1} була викликана валентними коливаннями подвійних $-\text{C}=\text{C}-$ зв'язків. Смуга деформаційних коливань $-\text{CH}_2$ -груп спостерігалася при 1470 cm^{-1} , а смуга при 1365 cm^{-1} відповідала деформаційним коливанням $-\text{C}-\text{CH}_3$ - зв'язків; смуги при 1040, 1020 cm^{-1} свідчили про наявність вільного гідроксилу у С-3. Інтенсивна смуга при 1725 cm^{-1} характеризувала валентні коливання карбонільної групи С=О. Речовину 3 ідентифікували як кислота β -гідроксі-20,(29)-лупаєн-28-ова або кислота бетулінова. Речовина 4 стероїдної природи мала темно-червоне забарвлення з кислотою сірчаною концентрованою (стероїдне ядро), бордове забарвлення з 20%-вим розчином кислоти фосфорно молібденової. При ТШХ в системі хлороформ-метанол (2:1) (проявник 20%-вий розчин кислоти фосфорно-молібденової) речовина 4 мала R_f , що співпадало з R_f достовірного зразка β -сітостерину, $R_f=0,95$. Сполука не давала депресії температури плавлення Т. пл. 138-140°C змішаної проби з достовірним зразком β -сітостерину. В ІЧ-спектрах присутні смуги поглинання в області 3400 cm^{-1} , що характерно для вільної спиртової гідроксигрупи, при 2950 cm^{-1} , характерні для зв'язків $-\text{C}-\text{H}$, при 1465 cm^{-1} , що відповідало метильній групі, при 1636 cm^{-1} , притаманне ненасиченим зв'язкам та при 1020 cm^{-1} , що характеризувало $-\text{C}-\text{O}-$ угруповання. Речовину 4 ідентифікували як β -сітостерин.

ВИСНОВКИ

В індивідуальному стані з кори виділено 4 сполуки –3 тритерпеноїди (β -амірін, бетулін, кислота бетулінова), 1 похідне стероїдної природи (β -сітостерин). Одержані дані будуть використані при подальшому вивченні

ліпофільні фракції з кори берези бородавчастої та розробки біологічно активної субстанції.

Література

1. Лазарева Л. И. Использование коры при получении древесно-волоконистых плит / Лазарева Л. И., Чистова Н. Г., Медведев С. О. // Химия растительного сырья. – 2013. – №. 1. – С. 235-238.
2. Пастушенков Л. В. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и быту. 5-е изд. – БХВ-Петербург, 2012. - 140 с.
3. Germanò M. P. Betulapendula Rothleaves: gastroprotective effects of an HPLC-finge rprinted methanolic extract // Natural product research. – 2013. – Т. 27, № 17. – P. 1569-1575.
4. Lavola A. Combination treatment of elevated UVB radiation, CO₂ and temperature has little effect on silver birch (*Betulapendula*) growth and phytochemistry // Physiologia plantarum. – 2013. – Т. 149, №. 4. – P. 499-514.
5. Rencoret J. Origin of the acetylated structures present in white birch (*Betulapendula* Roth) milled wood lignin //Wood Science and Technology. – 2012. – Т. 46, №. 1-3. – P. 459-471.
6. Zhang M. Ultraviolet-B-induced flavonoid accumulation in *Betulapendula* leaves is depend entuponnitrate reductase-mediated nitricoxides ignaling // Treephysiology. – 2011. – Т. 31, №. 8. – P. 798-807.

О.С. Малая

Выделение биологически активных веществ из коры березы бородавчатой

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Кора березы бородавчатой является источником биологически активных веществ. Она широко применяется в народной медицине как противоопухолевое, ранозаживляющее средства.

Цель. Выделение биологически активных веществ стероидной и тритерпеноидной природы из коры березы бородавчатой.

Материалы и методы. С помощью современных методов и общепринятых методик получен экстракт коры березы бородавчатой, выделены соединения тритерпеновой и стероидной природы.

Результаты. Кора березы бородавчатой является источником биологически активных веществ. Она широко применяется в народной медицине как противоопухолевое, ранозаживляющее средства. Применяют кору берез при заболеваниях мочевого пузыря, гипотонии, женских заболеваниях, при онкологических заболеваниях, кровотечениях и др. Известно, что кора березы содержит большое количество тритерпеновых соединений. Выделено 4 соединения - 3 вещества тритерпеноидной природы (β -амирин, бетулин, кислота бетулиновая) и 1 - стероидной (β -ситостерин), с помощью современных методов исследования - качественных реакций, хроматографических методов, методов УФ-, ИК-спектроскопии установлена их структура.

Выводы. Из коры выделено 4 соединения - 3 тритерпеноиды (β -амирин, бетулин, кислота бетулиновую), 1 производное стероидной природы (β -ситостерин). Полученные данные будут использоваться при дальнейшем изучении липофильные фракции из коры березы бородавчатой и разработки биологически активной субстанции.

Ключевые слова: береза бородавчатая, кора, стероидные соединения, тритерпеноидные соединения.

Isolation of biologically active compounds from the bark of birch

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Birch bark is a source of biologically active substances. It is widely used in folk medicine as an anti-tumor and wound-healing agent. Birch bark is also used in diseases of the bladder, hypotension, female diseases, oncological diseases, bleeding, etc. It is known to contain a lot of triterpenoid compounds.

Purpose. Extraction of biologically active substances of steroid and triterpen nature from birch bark and defining their structure.

Materials and methods. The extraction was performed with the help of modern methods and conventional techniques.

Results. There were extracted 4 substances: 3 triterpenoids (β - amirin, betulin, betulinic acid) and 1 steroid (β - sitosterol). Their structure was defined using modern methods of research: qualitative reactions, chromatography, UV, IR- spectroscopy.

Conclusions. The data obtained will be used for further study of lipophilic fraction from the bark of birch and development of biologically active substances.

Key words: white birch, bark, steroid compounds, triterpenoid compounds.

Відомості про автора:

Мала Ольга Сергіївна - ас. кафедри ботаніки НфаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

М.М.Муга, О.М.Кошовий, А.М.Комісаренко

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Препарати з листя шавлії виявляють антимікробну та протизапальну активності. Фармацевтична промисловість в основному використовує листя шавлії, ефірну олію, настойку та ацетоновий екстракт „Сальвін”, що свідчить про перспективність вивчення БАР листя шавлії лікарської, зокрема фенольних сполук для створення нових лікарських препаратів.

Мета. Дослідити якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук сухих екстрактів з листя шавлії лікарської.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали сухі екстракти з листя шавлії лікарської одержані, послідовно 96 % та 50% етанолом. Для ідентифікації БАР використовували методи паперової хроматографії (ПХ) та хроматографії в тонкому шарі сорбенту (ТШХ). Кількісне визначення фенольних сполук, похідних гідроксикоричної кислоти і флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом.

Висновки. Вивчено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук сухих екстрактів з листя шавлії лікарської. Оскільки екстракти містять значну кількість фенольних сполук, то вони є перспективними об'єктами для створення нових лікарських засобів з протизапальною та антимікробною активністю.

Ключові слова: фенольні сполуки, шавлія лікарська, лист, сухі екстракти, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти.

ВСТУП

Рід шавлія *Salvia* налічує близько 600 видів, з них на території України зустрічається 30 видів. Офіційною сировиною в нашій країні є листя шавлії лікарської (*S. officinalis*). Батьківщиною ш. лікарської є Мала Азія, звідки рослина розповсюдилась узбережжям Середземномор'я, на території України у дикому вигляді не зустрічається, але добре культивується [4, 5].

Аналіз первинних джерел показав, що з усіх класів БАР, найбільш вивченими є ізопреноїдні сполуки: ациклічні, моно-, бі-, трициклічні моно- та сесквітерпеноїди, фенілпропаноїди, ди- та тритерпени та жирні кислоти. Стосовно фенольних сполук, то лише з *S. officinalis*, *S. verbenaca* та *S. glutinosa* були виділені деякі флавоноїди похідні апігеніну та лютеоліну [4]. Це свідчить про однобічність вивчення представників цього роду.

Препарати з листя шавлії виявляють антимікробну та протизапальну активності. Фармацевтична промисловість в основному використовує листя шавлії, ефірну олію, настояку та ацетоновий екстракт „Сальвін”, що свідчить про перспективність вивчення БАР листя шавлії лікарської, зокрема фенольних сполук, з метою створення нових лікарських препаратів.

Мета роботи: дослідити якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук сухих екстрактів з листя шавлії лікарської.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження стали сухі екстракти з листя шавлії лікарської одержані, послідовно 96 % та 50% етанолом.

Для ідентифікації БАР використовували методи паперової хроматографії (ПХ) та хроматографії в тонкому шарі сорбенту (ТШХ) [2, 3].

Похідні гідроксикоричної кислоти. Одержані із листя шавлії витяги обробляли етилацетатом. Етилацетатну фракцію упарювали та хроматографували на папері з достовірними зразками гідроксикоричних кислоти у системах: I – н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) і II – 15 % оцтова кислота з наступною обробкою хроматограм парами аміаку та діазореактивом.

Флавоноїди. Етилацетатно-спиртову фракцію (8:2) витягів вивчали за допомогою двомірної ПХ (Filtrak № 4): I – н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2); II – 2 % кислота оцтова. Хроматографічно було виявлено не менше 6 флавоноїдних сполук. Для встановлення аглікону, який входить до складу цих сполук, після сумарного гідролізу досліджуваних фракцій 5 % сірчаною кислотою методом ПХ із достовірними зразками агліконів в системах н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2), 30 % та 60% оцтова кислота, хлороформ–оцтова кислота–вода (13:6:2).

Кумарини. Для пошуку кумаринових сполук спиртові екстракти з листя шавлії лікарської упарювали та водний залишок фракціонували сумішшю хлороформу та спирту (9:1). Отримані хлороформно-спиртові (9:1) витяги хроматографували в системах хлороформ (формамід 25%) та гексан (формамід 25%). При перегляді хроматограм у фільтрованому УФ світлі та обробці 10 % спиртовим розчином гідроксиду калію виявлено 3 речовин кумаринової природи. Для диференціації виявлених речовин кумаринової природи від похідних гідроксикоричної кислоти була проведена реакція відщеплення різних замісників у кумариновому ядрі йодистоводневою кислотою [1] у середовищі рідкого фенолу і оцтового ангідриду.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Кількісне визначення фенольних сполук, похідних гідроксикоричної кислоти і флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом. Оптичну густину вимірювали у кюветі з товщиною шару 10мм на спектрофотометрі Spesol 1500 (Швейцарія) за відповідної довжини хвилі. Вміст похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту при 327 нм, вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин – при довжині хвилі 417 нм після утворення комплексу з алюмінію хлоридом, вміст суми фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту – при 270 нм [3, 4, 5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті попереднього хімічного дослідження фенольного складу одержаних екстрактів встановлено наявність таких груп фенольних сполук: похідні гідроксикоричної кислоти, кумарини, флавоноїди та поліфенольні сполуки. Встановили, що в екстрактах з листя шавлії містяться кавова, хлорогенова та неохлорогенова кислоти, флавоноїди – апігенін, лютеолін та кверцетин, та не менше 3 речовин кумаринової природи.

В результаті вивчення фенольного складу екстрактів з листя шавлії лікарської встановили, що в екстрактах містяться такі класи БАП: у 96 % екстракті: гідроксикоричні кислоти (25,34±0,25)%, флавоноїди (5,57±0,17)% та сума фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту (15,57±0,05)%; у 50 % екстракті: гідроксикоричні кислоти (50,61±0,25)%, флавоноїди (2,33±0,17)% та сума фенольних сполук (22,33±0,05)%.

ВИСНОВКИ

Вивчено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук сухих екстрактів з листя шавлії лікарської. Оскільки екстракти містить значну кількість фенольних сполук, то вони є перспективними об'єктами для створення нових лікарських засобів з протизапальною та антимікробною активністю.

Література

1. Гиоргобиани Э. Д. Действие йодистоводородной и хлористоводородной кислот на природные кумарины / Гиоргобиани Э. Д., Комиссаренко Н. Ф. // Сообщ. АН ГрССР. – 1969. – Т.32, № 2. – С. 265-268.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко, А.М. Ковальова, Л.М. Малоштан, І.М. Мудрик // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 151 – 161.
4. Дослідження фенольних сполук листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 1. – С. 17–19.
5. Перспективи створення нового антибактеріального засобу з листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, О. П. Гудзенко [та ін.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – № 1. – С. 33-35.

Исследование фенольного состава сухих экстрактов из листьев шалфея лекарственного

Национальный фармацевтический университет

Введение. Препараты из листьев шалфея оказывают антимикробное и противовоспалительное активности. Фармацевтическая промышленность в основном использует листья шалфея, эфирное масло, настойку и ацетоновый экстракт "Сальвин", что свидетельствует о перспективности изучения БАР листьев шалфея лекарственного, в частности фенольных соединений для создания новых лекарственных препаратов.

Цель. Исследовать качественный состав и количественное содержание фенольных соединений сухих экстрактов из листьев шалфея лекарственного.

Материалы и методы. Объектами исследования стали сухие экстракты из листьев шалфея лекарственного полученные, последовательно 96% и 50% этанолом. Для идентификации БАР использовали методы бумажной хроматографии и хроматографии в тонком слое сорбента. Количественное определение фенольных соединений, производных гидроксициричной кислоты, флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом.

Выводы. Изучены качественный состав и количественное содержание фенольных соединений в сухих экстрактах из листьев шалфея лекарственного. Поскольку экстракты содержат значительное количество фенольных соединений, то они перспективны для создания новых лекарственных средств с противовоспалительным и антимикробной активностью .

Ключевые слова: фенольные соединения, шалфей, лист, сухие экстракты, флавоноиды, гидроксициричные кислоты.

М.М. Myha, O.M. Koshovyi, A.M. Komissarenko

Study of phenolic composition of dry extracts from the leaves of *salvia officinalis*

The National University of Pharmacy

Introduction. Drugs from sage leaves have antimicrobial and anti-inflammatory activity. The pharmaceutical industry uses mainly sage leaves, essential oil, tincture and "Salvin" from acetone extract, which is indicative of perceptiveness of studying BAS contained in sage leaves, in particular phenolic compounds, for the development of new drugs.

Purpose. To study the qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds of dry extracts from the *Salvia officinalis* leaves.

Materials and methods. Dry extracts from *Salvia officinalis* leaves obtained consistently by use of 96 % and 50 % ethanol were objects of the study. To identify the BAR there was used paper chromatography and thin-layer chromatography. Quantitative determination of phenol compounds, hydroxycinnamic acid derivatives, flavonoids was carried out by spectrophotometry.

Conclusions. Based on the findings of qualitative and quantitative assays we can conclude that dry extracts from the sage leaves are promising for the development of new anti-inflammatory and antimicrobial products since they are high in phenolic compounds.

Key words: phenolic compounds, sage leaves, dry extract, flavonoids, hydroxycinnamic acids.

Відомості про авторів

Мига Михайло Мирославович – студент 4 курсу спеціальності «Фармація» Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.31;615.32

© В. А. МІЩЕНКО, 2014

В. А. Міщенко

ПРЕДСТАВНИКИ РОДИНИ SOLANACEAE (ПАСЛЬОНОВІ) ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ РОСЛИНИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ОРИГІНАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На підставі проведеного аналізу інформаційних джерел охарактеризовано актуальність здійснення фітохімічних та фармакологічних досліджень рослин родини Пасльонові провідними лабораторіями світу.

Матеріали. Аналіз літературних джерел відносно існуючої в них інформації про перспективи застосування представників родини Пасльонові.

Результати. Екстракти листя та насіння дурману звичайного підвищують рухливу активність, скорочують тривалість барбітурового сну, що дозволяє запропонувати цю рослину як природний антидепресант. Ацетоновий екстракт дурману виявив активність проти холерного вібріона. Вченими виявлено імуностимулювальну дію екстрактів пасльону чорного. Екстракти насіння пасльону чорного виявили протигрибкову активність проти *Penicillium notatum*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxisporium* and *Trichoderma viridae*. Встановлено перспективність впровадження пасльону чорного як природного антиоксиданту. Екстракти листя та коренів вітанії виявили антибактеріальну та протигрибкову активність. Для екстрактів вітанії та блекоти також виявився притаманним протисудомний ефект.

Висновки. Представники родини Пасльонові є перспективними видами для їх подальшого фітохімічного та фармакологічного вивчення, а також для створення ефективних лікарських засобів.

Ключові слова: пасльонові, фармакологічне дослідження.

ВСТУП

Родина Пасльонових (*Solanaceae*) вважається однією з найбільш поширених родин: вона містить близько 90 родів та 2500 видів рослин, серед яких є лікарські, декоративні види, а також овочеві рослини, що використовуються у харчовій промисловості [1].

Не зважаючи на тривалість застосування видів родини Пасльонові з лікувальною метою, у фітохімічних лабораторіях країн світу активно проводяться дослідження хімічного складу та фармакологічної активності як лікарських, так і харчових та декоративних рослин родини Пасльонових.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Аналіз літературних джерел відносно існуючої в них інформації про перспективи застосування представників родини Пасльонові.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Різні види дурману традиційно застосовуються у багатьох країнах з декоративною метою. У Конго з цією метою використовують *Datura fastuosa*. Широка розповсюдженість цієї рослини стала передумовою для вивчення її

фармакологічних властивостей. Вчені [2] встановили, що водні екстракти листя та насіння є нетоксичними у дозі 3200 мг/кг; у дозі від 400 до 800 мг/кг підвищують рухливу активність та незначно скорочують тривалість барбітурового сну, виявляють антагонізм з катаlepsією та птозом, викликаними галоперидолом, та анагетичний ефект. Такі результати дозволяють запропонувати поглиблене вивчення цієї рослини з перспективою одержання природного антидепресанта. Ацетоновий екстракт дурману (*Datura stramonium*) виявив активність проти холерного вібріона [3]. Хроматографічними дослідженнями очікувано встановлено наявність в екстракті тропанових алкалоїдів – скополаміну та атропіну та флавоноїдів – хризину, ліквіритигеніну, нарігеніну, кемпферолу, кверцетину, вітаноліду та віта-страмоноліду. Вважають, що саме комплекс цих речовин діє як протихолерний [4].

Токсичний вплив рослин, що містять тропанові алкалоїди, на ЦНС в залежності від дози може бути лікувальним. Зокрема, вчені встановили, що метанольний екстракт блекоти чорної виявляє протисудомну активність на пікротоксиновій моделі судом у мишей і є перспективним для створення рослинних протисудомних субстанцій [5].

Найбільш досліджуваною рослиною серед Пасльонових за даними наукової літератури є паслін чорний [6, 7]. Вченими [8] виявлено імуностимулювальну дію екстрактів пасльону чорного в дослідженні на рибах. Пакистанськими вченими [9] встановлено, що метанольний екстракт листя пасльону чорного, а також фракції, одержані в результаті фракціонування н-гексаном, н-бутанолом, етилацетатом та хлороформом мають середню антибактеріальну дію. Найвищу антибактеріальну активність виявив сухий екстракт насіння при застосуванні як екстрагента етилацетата [10].

Вчені [11] досліджували перспективи використання пасльону чорного як протигрибкового засобу. Для експериментів готували сухі екстракти з листя, коренів та насіння; розчинниками були етанол, метанол, етилацетат. Найбільшу протигрибкову активність проти *Penicillium notatum*, *Aspergillus niger*, *Fuserium oxisporium* та *Trichoderma viridae* виявили екстракти з насіння, проте найефективнішим виявився етилацетатний витяг.

Метанольний екстракт ягід пасльону чорного виявив дозозалежну протизапальну активність на гострому та хронічному запаленні у тварин [12]. У літературі [13] також описано захисні властивості такого екстракту на нирки та печінку, уражені алкоголем. Фармакологічні дослідження виявили, що етанольний екстракт плодів характеризується анагетичною, антидіарейною, антибактеріальною дією проти грамполозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, антиоксидантним та цитотоксичним ефектами [14].

Водні та спиртоводні екстракти різних частин (листя, плоди, стебла) пасльону чорного досліджувались на предмет виявлення гіпоглікемічної активності. Первинні експериментальні дані показали, що перспективними в цьому напрямку є листя та плоди. Вчені [15] пов'язують цукрознижувальну дію з наявністю флавоноїдів, що відсутні у стеблах, і планують в подальшому встановити індивідуальну активність окремих груп БАР.

Автори [16] порівняли антиоксидантні властивості етилацетатних екстрактів листя різних рослин родини Пасльонові на моделі пастки вільних радикалів *in vitro*. Подальшими поглибленими дослідженнями найбільш ефективного екстракту на різних моделях встановлено перспективність його впровадження як природного антиоксиданту.

Одним з родів родини Пасльонові, що ретельно досліджується вченими, та є перспективним для впровадження в медичну практику є рід Вітанія. Представник цього роду – вітанія снодійна – є офіційною рослиною індійської аюрведичної медицини. Перспективність цих рослин пов'язують з наявністю фітостероїдів – вітанолідів. Для екстракту листя та коренів вітанії виявлено антибактеріальну активність проти деяких патогенних для людини бактерій (*Escherichia coli*, *Bacillus* та *Shigella*) та грибів (*Aspergillus niger* та *Trichophyton rubrum*) [17].

На моделі хелатоутворення досліджено антиоксидантні властивості екстрактів з різних частин *Withania somnifera*. Антиоксидантна активність екстрактів для всіх частин рослини залежить від екстрагенту в такій послідовності: метанол >хлороформ>ацетон>етилацетат і корелює з вмістом фенольних сполук [18]. Цікаво, що для рослин роду вітанія також виявився притаманним протисудомний ефект. Водний екстракт вітанії снодійної індивідуально або у суміші з ГАМК (50мг/кг екстракту) виявляє протисудомну активність на коразоловій моделі судом. Одержані експериментальні дані дозволяють передбачити ГАМКА-ергічний механізм дії [19].

ВИСНОВКИ

1. Проведений аналіз літературних джерел відносно дослідження фармакологічної активності видів родини Пасльонові.

2. Виявлено, що екстракти з різних частин дурману звичайного, виготовлені з використанням екстрагентів різної природи, надають анальгетичний ефект, мають антидепресивну дію, та можуть бути використані як протихолерні засоби. Встановлено, що екстракти трави блекоти чорної надають протисудомну дію.

3. Вченими виявлено імуностимулювальну, антибактеріальну, протигрибкову, протизапальну дію екстрактів пасльону чорного. Листя та плоди пасльону чорного є перспективними у напрямку створення цукрознижувальних лікарських засобів. Дослідження фармакологічної активності виявили антибактеріальну та протигрибкову дію екстрактів вітанії снодійної. Екстракти з усіх частин рослини надають антиоксидантну та протисудомну дію.

4. Отримані дані підкреслюють **перспективу подальшого вивчення** фармакологічної активності представників родини Пасльонові.

Література

1. Haniffa M. A. Evaluation of immunostimulant potential of *Solanum nigrum* L. using fish, *etroplus suratensis* challenged with *aphanomyces invadens* / M. A. Haniffa // *Int. J. Pharm. Bio Sci.* – 2011. – № 1. – P. 429 – 436.

2. Neuropsychopharmacological effects of leaves and seeds extracts of *Datura fastuosa* / A. A. Abena, L. M. Miguel, A. Mouanga [et al.] // *Biotech.* – 2004. – Vol. 3, No 2. – P. 109 – 113.

3. Sharma A. In vitro screening of the antibacterial activity and identification of bioactive compounds from plants against selected vibrio spp. *Pathogens* / A. Sharma, V. K. Patel // *Turk. J. Biol.* – 2009. – Vol. 33. – P. 137 – 144.

4. Chemotaxonomic value of alkaloids in *Solanum nigrum* complex / A. Mohy Ud Dint, Z. Khan [et al.] // *Pak. J. Botany.* – 2009. – Vol. 42, № 1. – P. 653 – 660.

5. Effect of methanolic extract of *Hyoscyamus niger* L. on the seizure induced by picritoxin in mice / H. M Reza, H. Mohammad, E. Gohnaz, S. Gholamreza // *Pak. J. Pharm. Sci.* – 2009. – Vol. 22, № 3. – P. 308 – 312.

6. Chemotaxonomic value of alkaloids in *Solanum nigrum* complex / A. Mohy Ud Dint, Z. Khan [et al.] // *Pak. J. Botany*. – 2009. – Vol. 42, № 1. – P. 653 – 660.
7. Aqueous extract of *Solanum nigrum* inhibit growth of cervical carcinoma (U14) via modulating immune response of tumor bearing mice and inducing apoptosis of tumor cells / L. Jian, L. Qingwang, F. Tao, L. Kun // *Fitoterapia*. – 2008. – Vol. 79, № 7. – P. 548 – 556.
8. Haniffa M. A. Evaluation of immunostimulant potential of *solanum nigrum* L. using fish, *etroplus suratensis* challenged with *aphanomyces invadens* / M. A. Haniffa // *Int. J. Pharm. Bio Sci.* – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 429 – 436.
9. Antimicrobial potential of various extract and fractions of leaves of *Solanum nigrum* / M. Zubair, K. Rizwan, N. Rasool [et al.] // *Int. J. Phytomed.* – 2011. – Vol 3. – P. 63 – 67.
10. Sridhar T. M. In vitro antibacterial activity and phytochemical analysis of *Solanum nigrum* (Linn.) – an important antiulcer medicinal plant / T. M. Sridhar, P. Josthna, C. V. Naidu // *J. Exp. Sci.* – 2011. – Vol. 2, № 8. – P. 24 – 29.
11. Sridhar T. M. Antifungal activity, phytochemical analysis of *Solanum nigrum* (L.) – an important antiulcer medicinal plant / T. M. Sridhar, P. Josthna, C. V. Naidu // *J. Ecobiotechnol.* – 2011. – № 3. – P. 11 – 15.
12. Anti-Inflammatory Effect of Methanolic Extract of *Solanum nigrum* L. Berries / V. Ravi, T. S. M. Saleem, S. S. Patel [et al.] // *Int. J. Appl. Res. Nat. Prod.* – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 33 – 36.
13. Arulmozhi V. Protective effect of *Solanum nigrum* fruit extract on the functional status of liver and kidney against ethanol induced toxicity / V. Arulmozhi, M. Krishnaveni, S. Mirunalini. // *J. Biochem. Tech.* – 2011. – Vol. 3, № 5. – P. 532 – 536.
14. Biological investigations of dried fruit of *Solanum nigrum* Linn. / U. K. Karmakar, U. K. Tarafder, S. K. Sadhu [et al.] // *S. J. Pharm. Sci.* – 2010. – Vol. 3, № 1. – P. 38 – 45.
15. Pharmacognostical and hypoglycemic activity of different parts of *Solanum nigrum* Linn plant / S. T. S. Meonah, M. Palaniswamy, S. T. I. M. Keerthy [et al.] // *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 221 – 224.
16. Gandhiappan J. Comparative study on antioxidant activity of different species of Solanaceae family / J. Gandhiappan, R. Rengasamy // *Adv. Appl. Sci. Res.* – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 1538 – 1544.
17. Kumar. S. Evaluation of *Withania somnifera* L. (Solanaceae) leaf and root extracts as an Antimicrobial Agent-Highly Medicinal Plants in India / S. Kumar, V. Kumar // *Asian J. Exp. Biol. Sci.* – 2011. – Vol. 2. – № 1. – P. 155 – 157.
18. Sangilimuthu A. Y. Antioxidant activity of *Withania somnifera* (L.) Dunal by different solvent extraction methods / A. Y. Sangilimuthu, H. F. Lukmanul, R. Sathishkumar // *J. Pharm. Res.* – 2011. – Vol. 4, № 5. – P. 1428 – 1430.
19. Kulkarni S. K. Effect of *Withania somnifera* Dunal root extract against pentylenetetrazol seizure threshold in mice: Possible involvement of GABAergic system / S. K. Kulkarni, K. K. Akula, A. Dhir // *Indian J. Exp. Biol.* – 2008. – Vol. 46, № 6. – P. 465 – 469.

В. А. Мищенко

Представители семейства Solanaceae (Пасльонові) как перспективные растения для создания оригинальных лекарственных средств растительного происхождения.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. На основании проведенного анализа информационных источников охарактеризована актуальность осуществления фитохимических и фармакологических исследований растений семейства Пасленовые ведущими лабораториями мира.

Материалы. Анализ литературных источников относительно имеющейся в них информации о перспективах использования представителей семейства Пасленовые.

Результаты. Экстракты листьев и семян дурмана обыкновенного повышают двигательную активность, сокращают продолжительность барбитурового сна, что позволяет предложить данное растение как природный антидепрессант. Ацетоновый экстракт дурмана проявил активность против холерного вибриона. Ученые обнаружили иммуностимулирующее действие экстрактов паслена черного. Экстракты семян паслена черного проявили противогрибковое действие против *Penicillium notatum*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporium* and *Trichoderma viridae*. Установлена перспективность внедрения паслена черного в качестве природного антиоксиданта. Экстракты листьев и корней витании проявили антибактериальную и противогрибковую активность. Для экстрактов витании и белены также характерно противосудорожное действие.

Выводы. Представители семейства Пасленовые являются перспективными видами для их дальнейшего фитохимического и фармакологического изучения, а также для создания эффективных лекарственных средств.

Ключевые слова: пасленовые, фармакологическое исследование.

V. A. Mishchenko

Members of Solanaceae family as prospective herbs for development of original herbal remedies

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Relevance of the phytochemical and pharmacological studies of Solanaceae family members by major world laboratories was described after the information sources analysis.

Materials. The information sources analysis about prospects of using members of the Solanaceae family.

Results. Extracts of *Datura* leaves and seeds increase locomotor activity, reduce duration of barbituric sleeping. It allows offering this herb as natural antidepressant. *Datura* acetone extract showed activity against cholera vibrio. Black nightshade extracts have shown antifungal activity against *Penicillium notatum*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporium* and *Trichoderma viridae* as well as immunostimulating effect. Prospective of Black nightshade introduction as natural antioxidant has been determined. *Withania* leaves and roots extracts have shown antibacterial and antifungal activity. *Withania* and *Henbane* extracts have anticonvulsant activity.

Conclusions. Members of the Solanaceae family are prospective for further phytochemical and pharmacological research and new remedies creation.

Key words: solanaceae, pharmacological research.

Відомості про автора:

Мищенко Володимир Анатолійович – к.фарм.н., асистент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СИРОВИНИ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Найвідомішими видами ЛРС лавра благородного являються листя та плоди, що переважно містять ефірну олію та застосовуються при хронічних холециститах, жовчнокам'яній хворобі, псоріазі, артритах, ревматизмі, суглобних болях, діабеті, стоматиті, гінгівіті, як апетитне, поліпшуюче травлення. Зважаючи на перспективність створення нових лікарських препаратів з сировини цієї рослини, вивчення хімічного складу лавра благородного являється актуальним.

Мета. Дослідити фенольні сполуки листя та плодів лавра благородного.

Матеріали та методи. Використовували сировину, заготовану в АР Крим в 2013 році, розділення сполук фенольної природи на індивідуальні компоненти проводили за методом ВЕРХ, хроматограф Agilent 1200 3 D LC System Technologies (USA) з УФ-детектором.

Результати. В листі лавра благородного винайдено 3 сполуки флаванової природи, домінуючим компонентом явився епікатехін, вміст якого дорівнював 1,29 %, незначно нижчий вміст катехіну – 1,06 %. В плодах рослини, що вивчали, знайдено 3 сполуки флаванової природи, при цьому домінуючим компонентом також явився епікатехін (0,65 %). Лише в листі лавра благородного винайдено катехін (1,06 %), а в плодах - галову кислоту (0,02 %) та епікатехінгалат (0,16 %).

Висновки. За допомогою ВЕРХ вивчено фенольний склад листя та плодів лавра благородного. В листі винайдено не менше 3, в плодах – не менше 4 сполук фенольної природи (домінуючий компонент епікатехін – відповідно, 1,29 % та 0,65 %).

Ключові слова: лавр благородний, листя, плоди, фенольні сполуки, ВЕРХ.

ВСТУП

Лавр благородний *Laurus nobilis* L. (родина лаврові Lauraceae) – джерело класичних прянощів – листя та плодів. Листя цієї рослини містять до 4,5 % ефірної олії (в складі якої цінеол, пінен, гераніол, евгенол) [1-3], оцтову, валеріанову та капронову кислоти. Листя та плоди містять таніди та гіркоти. Традиційно сировину лавра використовують як антимікробне, протизапальне для лікування хронічних холециститів, жовчнокам'яної хвороби, як збуджуюче апетит, поліпшуюче травлення, при псоріазі, артритах, ревматизмі, суглобних болях, діабеті, стоматиті, гінгівіті [4,5]. Листя, плоди, квітки являються джерелом ефірної олії, яку використовують в харчовій, парфумерній, миловаренній промисловості [4,5]. Лавр потужний антиоксидант [6,7], але протипоказаний при вагітності, амилоїдозі, громелонефриті, схильності до кровотеч [8].

Зважаючи на наявність фенольних сполук в сировині лавра благородного та рівень інформації про цю групу сполук, більш докладне вивчення даних речовин в сировині лавра благородного являється актуальним.

Мета роботи – дослідження фенольних сполук листя та плодів лавра благородного.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами вивчення явились листя та плоди лавра благородного, заготовані у листопаді 2013 р. в п. Рибач'є (АР Крим). Пробопідготовка:

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

сировину подрібнювали, відбирали біля 1,0 г (точна наважка), вміщували в круглодонну колбу ємністю 100 мл, екстрагували протягом 30 хв. 50,0 мл гарячої води бидистильованої на киплячій водяній бані зі зворотнім холодильником при перемішуванні. Після цього пробу обробляли ультразвуком протягом 10 хв., відфільтровували від часток сировини, фільтрат кількісно переносили в мірну колбу ємністю 100 м, об'єм розчину доводили до мітки тим же розчинником. Дослідження проводили за допомогою обернено-фазної хроматографії, використовували хроматографічну колонку Supelco Discovery C18 розміром 250 × 4,6 мм із сорбентом: силікагель, модифікований октадецильними групами, діаметр зерен 5 мкм [9]. Як рухоми фазу використовували: сольвент А — 0,1 % трифлуороцтова кислота, 5 % ацетонітрил та сольвент В — 0,1 % трифлуороцтова кислота (Fluca) та ацетонітрил. Режим хроматографування: швидкість подачі рухоми фазу та робочий тиск: 0,8 мл/хв., 0,1 мл/хв., 400 бар, температура термостата колонки 25 °С.; об'єм введеної проби 5-20 мкл, час хроматографування — 40 хв. Час сканування 0,6 сек., діапазон детектування — 190-400.

Режим елюювання, градієнтний: для гидроксикоричних кислот: 0 хв. 100 % сольвента В, 8 хв., 10 хв. 88 % сольвента А, 12 % сольвента В, 15 хв., 20 хв 75 % сольвента А, 25 % сольвента В, 25 хв., 28 хв. 25 % сольвента А, 75 % сольвента В, 29- 40 хв. 100 % сольвента В, довжина хвилі 280 нм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення якісного складу та кількісного вмісту ряду компонентів фенольної природи в сировині лавра благородного наведено в табл.

Таблиця

Якісний склад фенолкарбонових кислот, похідних флавану та кількісний вміст цих компонентів в сировині лавру благородного

№ з/п	Назва сполуки	листя			плоди		
		Час утримки, хв.	Площа	Вміст, %	Час утримки, хв.	Площа	Вміст, %
1.	Галова кислота	-			13,457	81,76957	0,02
2.	Галокатехін	-			-		
3.	Катехінгалат	-			-		
4.	Катехін	23,017	755,92688	1,06	-		
5.	Епікатехін	23,972	244,56833	1,29	22,929	534,49377	0,65
6.	Епігалокатехін	24,438	31,03971	0,40	19,712	43,68756	0,51
7.	Епікатехін галат	-			30,369	378,64981	0,16
8.	Елагова кислота	-			-		

Примітка:»-« - сполуку не знайдено.

В листі лавра благородного знайдено не менше 3 сполук – похідних флавану. Домінуючим компонентом явився епікатехін (1,29 %), незначно нижчий вміст катехіну – 1,06 %.

В плодах рослини, що вивчали, знайдено 3 сполуки флаванової природи, при цьому домінуючим компонентом також явився епікатехін (0,65 %), дві сполуки (епікатехін та епігалокатехін) винайдено в обох видах сировини, що

вивчали. Лише в листі лавра благородного винайдено катехін (1,06 %), а в плодах - галову кислоту (0,02 %) та епікатехінгалат (0,16 %). Не винайдено в сировині галокатехін, катехінгалат та елагову кислоту.

ВИСНОВКИ

1. За допомогою ВЕРХ вивчено фенольний склад листя та плодів лавра благородного.

2. В листі винайдено не менше 3, в плодах – не менше 4 сполук фенольної природи (домінуючий компонент епікатехін – відповідно, 1,29 % та 0,65 %).

3. Отримані дані будуть використані в подальших дослідженнях сировини лавра благородного.

Література

1. Chemical composition and antioxidant properties of *Laurus nobilis* L. and *Myrtus communis* L. essential oils from Morocco and evaluation of their antimicrobial activity acting alone or in combined processes for food preservation / Cherrat L., Espina L., Mohammed Bakkali M. [et al.] // *J. Sci. Food Agric.* – 2014. – Vol. 94. – P. 1197–1204.

2. Al-Kalaldeh J.Z. Volatile oil composition and antiproliferative activity of *Laurus nobilis*, *Origanum syriacum*, *Origanum vulgare*, and *Salvia triloba* against human breast adenocarcinoma cells / Al-Kalaldeh J.Z., Abu-Dahab R., Afifi F.U. // *Nutr. Res.* – 2010. – Vol. 30. – P. 271–278.

3. Amelioration of oxygen and glucose deprivation-induced neuronal death by chloroform fraction of bay leaves (*Laurus nobilis*) / Cho E.Y., Lee S.J., Nam K.W. [et al.] // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2010. – Vol. 74. – P. 2029–2035.

4. Нигматтуллина Ф., Константинович А. Лавровый лист против болей в спине [Электронный ресурс]. - Режим доступа до : <http://www.gardenia.ru/>

5. Лавр благородный [Электронный ресурс]. <http://vmiretrav.ru/>

6. Phytochemical composition and antioxidant activity of *Laurus nobilis* L. leaf infusion / Dall'Acqua S., Cervellati R., Speroni E. [et al.] // *Journal of Medicinal Food.* – 2009. – Vol. 12. – P. 869–876.

7. Gastroprotective effect and antioxidant properties of different *Laurus nobilis* L. leaf extracts / Speroni E., Cervellati R., Dall'Acqua S. [et al.] // *J. Med. Food.* – 2011. – Vol. 14. – P. 499–504.

8. Лавр благородный [Электронный ресурс]. <http://health.wild-mistress.ru/>

9. Медведев Ю. В. Исследование содержания фенолокислот в лекарственном и пищевом растительном сырье методом ВЭЖХ: автореф. дис. ... канд. фарм. н. / Медведев Юрий Владимирович. – М. - 2010. – 20 с.

С.Г.Мусиенко, В.С.Кисличенко

Исследование фенольных соединений сырья лавра благородного

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Самыми популярными видами ЛРС лавра благородного являются листья и плоды, которые содержат эфирное масло и применяются при хронических холециститах, желчнокаменной болезни, псориазе, артритах, ревматизме, суставных болях, диабете, стоматите, гингивите, как аппетитное и улучшающее пищеварение. Перспективность создания новых лекарственных препаратов из сырья этого растения обусловила изучение химического состава лавра благородного, что является актуальным.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Цель. Исследовать фенольные соединения листьев и плодов лавра благородного.

Материалы и методы. Сырье заготовлено в АР Крым в 2013 году, разделение соединений фенольной природы на индивидуальные компоненты проводили по методу ВЕРХ, хроматограф Agilent 1200 3 D LC System Technologies (USA) с УФ-детектором.

Результаты. В листе лавра благородного найдены 3 соединения флавановой природы, доминирующим компонентом явился эпикатехин, содержание которого равнялось 1,29 %, незначительно ниже содержание катехина - 1,06 %. В плодах изучаемого растения, найдено 3 соединения флавановой природы, при этом доминирующим компонентом также явился эпикатехин (0,65 %). Лишь в листе лавра благородного найден катехин (1,06 %), а в плодах - галловая кислота (0,02 %) и эпикатехингаллат (0,16 %).

Выводы. С помощью ВЕРХ изучено фенольный состав листьев и плодов лавра благородного. В письме изобретено не менее 3, в плодах - не менее 4 соединений фенольной природы (доминирующий компонент эпикатехин - соответственно, 1,29 % и 0,65 %).

Ключевые слова: лавр благородный, листья, плоды, фенольные соединения, ВЕРХ.

S.H.Musienko, V.S. Kyslychenko

Study of phenolic compounds of raw bay laurel

National pharmaceutical University, Kharkov

Introduction. The most known types of raw material of bay laurel are leaves and fruit containing mainly essential oil and applied in chronic cholecystitis, cholelithiasis, psoriasis, arthritis, rheumatism, joint pain, diabetes, stomatitis, gingivitis and as appetite and digestion stimulants. Despite the advantages of creating new medicinal preparations of raw material from this plant, studying the chemical composition of bay laurel is still of current concern.

The aim. To investigate phenolic compounds of leaves and fruit of bay laurel.

Materials and methods. There were used raw materials collected in Crimea in 2013. Separation of phenolic compounds into individual components was performed by the method of HPLC [Agilent 1200 3 D LC System Technologies (USA) with a UV detector].

Results. In bay laurel leaves and fruit there were identified 3 and 4 flavanone compounds, respectively. Epicatechin turned out to be a dominating component both in leaves (1.29 %) and fruit (0.65 %). Catechin was identified only in leaves, whereas gallic acid (0.02 %) and epicatechin gallate (0.16 %) were found in fruit.

Key words: bay laurel, leaves, fruits, phenolic compounds, HPLC.

Відомості про авторів:

Мусієнко Сергій Григорович - здобувач кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Кисличенко Вікторія Сергіївна - д. фарм. наук, професор зав. кафедри ХПС НФаУ.

Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53.

УДК 615.31;615.32

© П.С. ОМЕЛЬЧЕНКО, Є.В. ГЛАДУХ, 2014

П.С. Омельченко, Є.В. Гладух

ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СОБАЧОЇ КРОПИВИ ТРАВИ, ЯКА Є ОСНОВОЮ ГУСТОГО ТА СУХОГО ЕКСТРАКТІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У фармакотерапії порушень у роботі центральної нервової системи застосовуються рослинні седативні засоби на основі собачої кропиви трави. Розробка нових лікарських форм на основі доступної вітчизняної сировини з заздалегідь очікуваною фармакологічною дією є одним із важливих етапів виробництва фітопрепаратів.

Мета. Проведення комплексних досліджень з визначення основних технологічних та числових параметрів кропиви собачої трави.

Методи. Інструментальними та гравіметричними методами було визначено основні технологічні та числові показники собачої кропиви трави.

Результати. Результати досліджень дозволили визначити технологічні параметри сировини, до яких відносять: питому масу, об'ємну та насипну густину, пористість, порізність, вільний об'єм шару, втрату в масі при висушуванні.

Висновки. Результати експериментальних досліджень з визначення основних технологічних і числових параметрів необхідні при розробці оптимальної технології одержання густого і сухого екстрактів в лабораторних і промислових умовах, що буде закладено в основу технологічного регламенту на густий і сухий екстракт собачої кропиви трави.

Ключові слова: собачої кропиви трава, густий екстракт, сухий екстракт, технологічні параметри, числові параметри.

ВСТУП

Порушення у роботі центральної нервової системи, які пов'язані з надмірною збудливістю або підвищеною тривожністю, значно поширені не тільки серед населення України, а й світу, мають тенденцію до збільшення, часто носять хронічний перебіг та погіршують якість життя. У фармакотерапії цих станів застосовуються седативні засоби та анксиолітики. Зазвичай, переважають серед них рослинні седативні засоби, що відрізняються м'якою дією та безпечністю. Згідно з основними положеннями фармацевтичного маркетингу для лікарських засобів, які присутні на фармацевтичному ринку понад 20 років, необхідно розробляти заходи, які б дозволяли продовжити життєвий цикл препарату. Вирішення цієї задачі може йти або шляхом вдосконалення технології виробництва, або розробкою нових лікарських форм з впровадженням їх у виробництво. Безумовно це також стосується препаратів на основі собачої кропиви п'ятилопатевої трави – *Leonuri quinquelobati herba* та трави собачої кропиви звичайної – *Leonuri cardiacae herba*, сировинна база яких в Україні достатня. Вітчизняною промисловістю випускається настояйка трави собачої кропиви та екстракти, які входять до моно- та комбінованих препаратів.

На сьогоднішній день розробка сучасних технологічних прийомів, які дозволяють застосовувати лікарські субстанції, зокрема густі і сухі екстракти

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

рослинного походження, сприяє істотному розширенню номенклатури таблетоканих лікарських форм. Вибір рослинної сировини з заздлегідь очікуваною фармакологічною дією є одним із важливих етапів виробництва фітопрепаратів.

Мета роботи: проведення комплексних досліджень з визначення основних технологічних параметрів кропиви собачої трави, з якої можна виготовляти ряд лікарських субстанцій, зокрема густого і сухого екстрактів, з різними фізико-хімічними характеристиками.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом досліджень, з метою раціонального підходу до здійснення технологічного процесу при розробці технології фітохімічних препаратів, є вивчення і визначення основних технологічних параметрів собачої кропиви трави, розрахунки яких необхідні при подрібненні, просіюванні, змішуванні, дозуванні, транспортуванні, встановленні витратних норм рослинного матеріалу. До таких основних технологічних та числових параметрів відносять: питому масу, об'ємну та насипну густину, пористість, порізність, вільний об'єм шару, втрата в масі при висушуванні.

Визначення втрати в масі при висушуванні сировини проводили на аналізаторі вологості «Sartorius» марки МА-150, виробництва концерну «Sartorius» AG (Німеччина) згідно з методикою ДФУ (п.2.2.32) [2].

Визначення питомої маси сировини. Питома маса (d_y) - відношення маси абсолютно сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної сировини [1]. Розрахунок питомої маси ЛРС (d_y , г/см³) проводили за формулою:

$$d_y = \frac{P \cdot d_{\text{ж}}}{P + G - F},$$

де: P – маса абсолютно сухої подрібненої сировини, г;

G – маса пікнометра з водою очищеною, г;

F – маса пікнометра з водою і сировиною, г;

$d_{\text{ж}}$ – питома маса води, г/см³ ($d_{\text{ж}} = 0,9982$ г/см³).

Визначення об'ємної густини сировини. Об'ємна густина (d_0) являє собою відношення маси неподрібної сировини при певній вологості до її повного об'єму, який включає пори, тріщини та капіляри, заповнені повітрям [1]. Розрахунок об'ємної густини ЛРС (d_0 , г/см³) проводили за формулою:

$$d_0 = P_0 / V_0,$$

де: P_0 – маса неподрібної сировини при певній вологості, г;

V_0 – об'єм, який займає сировина, см³.

Визначення насипної густини сировини. Насипна густина (d_n) являє собою відношення маси подрібненої сировини при певній вологості до повного об'єму, що займає сировина разом з порами часток та вільним об'ємом між ними [1]. Розрахунок насипної густини ЛРС (d_n , г/см³) проводили за формулою:

$$d_n = P_n / V_n,$$

де: P_n – маса подрібненої сировини при певній вологості, г;

V_n – об'єм, який займає сировина, см³.

Визначивши питому масу, об'ємну і насипну густину, розраховували пористість, порізність сировини та вільний об'єм шару.

Визначення пористості сировини. Пористість (Π_c) сировини вказує на величину внутрішнього вільного простору часток сировини і визначається як відношення різниці між питомою масою і об'ємною густиною до питомої маси [1]. Пористість (Π_c) сировини розраховували за формулою:

$$\Pi_c = (d_y - d_o) / d_y$$

де: d_y – питома маса сировини, г/см³;

d_o – об'ємна густина сировини, г/см³.

Визначення порізності сировини. Порізність характеризує величину вільного простору між частинками рослинного матеріалу і визначається як відношення різниці між об'ємною та насипною густиною до об'ємної густини [1]. Порізність (Π_{cl}) розраховували за формулою:

$$\Pi_{cl} = (d_o - d_n) / d_o$$

де: d_o – об'ємна густина сировини, г/см³;

d_n – насипна густина сировини, г/см³.

Визначення вільного об'єму шару. Вільний об'єм шару (V) характеризує відносний об'єм вільного простору в одиниці сировинного матеріалу (внутрішній вільний простір часток та між частками) і визначається як відношення різниці між питомою масою і насипною густиною до питомої маси [1]. Вільний об'єм шару (V) розраховували за формулою:

$$V = (d_y - d_n) / d_y$$

де: d_y – питома маса сировини, г/см³;

d_n – насипна густина сировини, г/см³.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення числових та технологічних параметрів сировини наведені в таблиці.

Таблиця

Основні числові та технологічні параметри рослинної сировини (n=5)

№ з/п	Параметри	Одиниці виміру	Результати визначень
1.	Втрата в масі при висушуванні	%	9,9±0,1
2.	Питома маса, d_y	г/см ³	1,31±0,01
3.	Об'ємна густина, d_o	г/см ³	0,48±0,01
4.	Насипна густина, d_n	г/см ³	0,081±0,002
5.	Пористість, Π_c		0,63±0,02
6.	Порізність, Π_{cl}		0,83±0,02
7.	Вільний об'єм шару, V		0,94±0,04

Зважаючи на вищезазначене, на процес екстрагування біологічно активних речовин (БАР) з рослинного матеріалу впливають ряд факторів, які необхідно обов'язково враховувати. Їх умовно можна зосередити на рослинній сировині (анатомічна будова, ступінь і характер подрібненості рослинного матеріалу), розчиннику, технологічному оснащенні, типу організації екстракційного процесу, які взаємопов'язані один з одним.

Вибір оптимального екстрагенту в технології фітопрепаратів має велике значення. Він повинен мати вибіркову дію (максимально видаляти біологічно

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

активні речовини або їх комплекс з рослинної сировини і мінімально – баластні речовини). Він повинен добре проникати через стінки клітин сировини, бути фармакологічно індиферентним та зручним у використанні з точки зору техніки безпеки. Як екстрагент нами було обрано спирт етиловий 70 %, спиртові розчини якого легко згущуються до стану густих і сухих екстрактів.

На деякі з цих технологічних параметрів можна впливати в процесі підготовки ЛРС до екстрагування для більш швидкого вилучення БАР та більшого виснаження ЛРС [3].

ВИСНОВКИ

Досліджено та визначено основні технологічні параметри (втрату в масі при висушуванні, золу загальну, питому масу, насипну та об'ємну густину, пористість, порізність, вільний об'єм шару, коефіцієнт поглинання собачої кропиви трави, яка використовується для одержання густого і сухого екстрактів.

Результати досліджень дозволили визначити технологічні параметри сировини, які необхідні при розробці оптимальної технології одержання густого і сухого екстрактів в лабораторних і промислових умовах, що буде закладено в основу технологічного регламенту на густий і сухий екстракт собачої кропиви трави.

Література

1. Баранова І.І. Вивчення основних технологічних параметрів порошку бодяги звичайної (*Spongilla lacustris* L.) / І. І. Баранова, Є. В. Гладух, Ю. С. Целюба // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. - Вип. XXIII, № 1. – С. 11-13.

2. Державна фармакопея України / Держ. п-во "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

3. Хохленкова Н. В. Вивчення технологічних властивостей кори дуба / Н. В. Хохленкова, Т. Г. Ярних // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 1(5). – С.12–15.

П.С. Омельченко, Е.В. Гладух

Определение технологических параметров пустырника травы, являющейся основой густого и сухого экстрактов

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В фармакотерапии нарушений в работе центральной нервной системы применяются растительные седативные средства на основе пустырника травы. Разработка новых лекарственных форм на основе доступного отечественного сырья с прогнозируемым фармакологическим действием является одним из важнейших этапов производства фитопрепаратов.

Цель. Проведение комплексных исследований по определению основных технологических и числовых параметров пустырника травы.

Методы. Инструментальными и гравиметрическими методами было определено основные технологические и числовые показатели пустырника травы.

Результаты. Результаты исследований позволили определить технологические параметры сырья, к которым относят: удельную массу, объемную и насыпную плотность, пористость, порозность, свободный объем слоя, потерю в массе при высушивании.

Выводы. Результаты экспериментальных исследований по определению основных технологических и числовых параметров необходимы при разработке оптимальной технологии получения густого и сухого экстрактов в лабораторных

и промышленных условиях, и будут заложены в основу технологического регламента на густой и сухой экстракты пустырника травы.

Ключевые слова: пустырника трава, густой экстракт, сухой экстракт, технологические параметры, числовые параметры.

P.S. Omelchenko, E.V. Gladukh

Determination of technological parameters motherwort herb as the base for thick and dry extract

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Plant sedative remedies from motherwort herb are used in pharmacotherapy of disorders of the central nervous system. Creation of new dosage forms based on the available raw materials with expected pharmacological activity is an important stage of manufacturing medicines.

Purpose. Complex determination of main parameters of motherwort herb.

Material and methods. The main technological and numerical parameters of motherwort herb were determined using instrumental and gravimetric methods, including specific mass, tapped and bulk density, porosity, fenestration, free volume of the layer, the loss in mass while been dried.

Results. The research results allowed determining the technological parameters of raw materials needed for the development of optimal technologies for obtaining thick and dry extracts in laboratory and industrial conditions.

Conclusions. The findings of the research can form the basis for the technological regulation to obtain thick and dry extracts of motherwort herb.

Key words: motherwort herb, extract thick, dry extract, technological parameters, numerical parameters.

Відомості про авторів:

Омельченко Павло Сергійович - здобувач кафедри промислової фармації НФаУ.

Гладух Євген Володимирович - д.ф.н., професор, завідувач кафедри промислової фармації НФаУ. Адреса: Харків-168, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-51.

УДК:615.32:582.998.16:615.276

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Т. В.Опрошанська, О. М.Шаповал, К. А.Таран

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ТРАВИ ЧЕРЕДИ ТРИРОЗДІЛЬНОЇ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Череда трироздільна – однорічна трав'яниста рослина родини айстрові, яка широко застосовується в народній медицині.

Мета. Вивчення кількісного вмісту флавоноїдів, суми окиснюваних фенолів, елементного складу та встановлення нешкідливості, мембранотропної і протинабрякової активності трави череди трироздільної.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували траву череди трироздільної, яку заготовляли у фазу бутонізації. Кількісний вміст флавоноїдів визначали методом високоефективної рідинної хроматографії, суми окиснюваних фенолів – за методикою в ДФ СРСР XI видання, елементний вміст – атомно-емісійним спектрографічним методом. Гостру токсичність вивчали при одноразовому внутрішньошлунковому введенні сировини щурам в дозі 5000мг/кг. Мембранотропну

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

дію вивчали методом Ягера, протинабрякову – на моделі карагенінового набряку стопи у щурів.

Результати. В траві череди трироздільної вміст флавоноїдів та суми окиснюваних фенолів є не менше ніж 10г/кг та 1,5% відповідно. Ідентифіковано та визначено кількісний вміст 15 елементів. З макроелементів домінував калій (2640мг/кг), з мікроелементів – манган та ферум (по 18мг/кг). Результати фармакологічного дослідження: трава череди є нешкідливою – при внутрішньошлунковому введенні та належить до V класу токсичності – практично нешкідливих речовин, проявляє значущі мембраностабілізуючу та протинабрякову дію, які зростають із збільшенням дози і в дозі 150 мг/кг складають 42% та 37% відповідно.

Висновки. В траві череди трироздільної вміст флавоноїдів та суми окиснюваних фенолів є не менше ніж 10г/кг та 1,5% відповідно. Ідентифіковано та визначено кількісний вміст 15 елементів. З макроелементів домінував калій (2640мг/кг), з мікроелементів – манган та ферум (по 18мг/кг). Трава череди є нешкідливою і проявляє значущу мембраностабілізуючу та протинабрякову дію, що дозволяє рекомендувати її для подальших досліджень з метою створення фітозбору для лікування захворювань, що супроводжуються пошкодженням клітинних мембран та набряками.

Ключові слова: трава, череда трироздільна, флавоноїди, окиснювані феноли, елементи, мембранотропна та протинабрякова дія.

ВСТУП

Череда трироздільна – однорічна трав'яниста рослина родини айстрові, яка широко застосовується в народній медицині. Верхівкові квітучі пагони череди трироздільної включені до фармакопеї СРСР XI видання [1, 2].

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено великий вибір зборів, фіточаїв, косметичних засобів із травою череди трироздільної у складі, які застосовуються при різноманітних станах та хворобах [2, 3]. В народній медицині відвар трави використовують як протиалергійний, протизапальний, сечогінний, потогінний, кровоспинний, антисептичний, ранозагоювальний, покращуючий апетит та травлення, нормалізуючий обмін речовин, заспокоюючий нервову систему та гіпотензивний засіб [3, 7]. Така фармакологічна активність обумовлена наявністю в сировині флавоноїдів, полісахаридів, вітамінів, іридоїдів, мінеральних речовин (особливо мангану), ефірної олії та тощо [1, 3, 7].

Мета. Вивчення кількісного вмісту флавоноїдів, суми окиснюваних фенолів, елементного складу та встановлення нешкідливості, мембранотропної і протинабрякової активності трави череди трироздільної.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Використовували траву череди трироздільної, яку заготовляли у фазу бутонізації у Вінницькій та Полтавській областях. Кількісний вміст флавоноїдів визначали методом високоефективної рідинної хроматографії, суми окиснюваних фенолів – за методикою, наведеною в ДФ СРСР XI видання [2], елементний вміст – атомно-емісійним спектрографічним методом із фотографічною реєстрацією на приладі ДФС-8. Для дослідження фармакологічної активності сировини використовували 72 білих безпорідних щурів обох статей, з якими поводитись згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» [6]. Гостру токсичність трави череди вивчали при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам-самцям та щурам-самкам в дозі 5000мг/кг – максимальній дозі четвертого класу токсичності (малотоксичні речовини). Якість після застосування цієї

доза та спостереження протягом 14 днів загибелі тварин не спостерігається, введення більшої дози є недоцільним [4]. Мембранотропну дію трави череди вивчали методом Ягера за здатністю перешкоджати гемолізу еритроцитів в крові щурів [5]. Протинабрякову дію визначали на моделі карагенінового ексудативного набряку стопи у щурів за загальноприйнятим методом [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті дослідження встановлено, що трава череди трироздільної накопичує не менше ніж 10г/кг флавоноїдів та 1,5% суми окиснюваних фенолів. Елементний склад трави представлений 6 макро- та 9 мікроелементами. 3 макроелементів у сировині домінував калій (2640мг/кг), також наявні кальцій, силіцій та магній (відповідно 705мг/кг, 350мг/кг та 265мг/кг). Вміст натрію та фосфору відрізнявся не значно (відповідно 175мг/кг та 150мг/кг). 3 мікроелементів у траві череди переважав вміст мангану та феруму – по 18мг/кг. Вміст міді, цинку та стронцію був у 10 раз нижчий за вміст мангану та феруму. Кількість алюмінію становила 8,8мг/кг. Вміст молібдену, плумбуму та стронцію у траві знаходився у слідових кількостях. Кількість арсенію лежить за межами чутливості приладу.

Зважаючи на наявність в траві череди фенольних сполук та флавоноїдів, які за даними літератури забезпечують прояв мембраностабілізуючої, антиоксидантної, протизапальної та протинабрякової дії, а також мангану, йони якого у складі ферментних систем також можуть регулювати цілісність клітинних мембран, наступним етапом дослідження стало вивчення нешкідливості, мембраностабілізуючої та можливої протинабрякової дії.

Установлено відсутність токсичної дії при одноразовому внутрішньо-шлунковому введенні щурам самцям та самкам трави череди в дозі 5000мг/кг, що свідчить про те що ЛД₅₀ сировини знаходиться за межами 5000мг/кг. Згідно з прийнятою токсикологічною класифікацією трава череди трироздільної належить до V класу токсичності – практично нешкідливих речовин.

Відомо, що пошкодження клітинних мембран тканин і органів викликає порушення їх функцій і розвиток захворювання. Тому було досліджено мембранотропну дію трави череди в дозах 50мг/кг і 150мг/кг за методом гемолізу еритроцитів [5]. В результаті виявлено, що трава череди в дозах 50мг/кг та 150мг/кг проявляє значущу мембраностабілізуючу дію (35% та 42% відповідно), яка збільшується із зростанням значень доз.

Також, в результаті пошкодження клітинних мембран відбувається вихід внутрішньоклітинної рідини до міжклітинного простору, що призводить до розвитку набряку та запалення. Зважаючи на це нами було вивчено вплив трави череди трироздільної (в дозах 50мг/кг та 150мг/кг) на перебіг гострого ексудативного карагенінового набряку стопи у щурів. Результати дослідження показали виражену протинабрякову (антиексудативну) дію трави череди, середнє значення якої за 5 годин складає в дозі 50 мг/кг – 30% і в дозі 150 мг/кг – 37%.

Отже, отримані фармакологічні дані показують, що трава череди може бути ефективним засобом для лікування захворювань, в патогенезі яких є пошкодження клітинних мембран, набряк та запалення (запальні захворювання органів дихання і шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, серця; запальні, алергічні і аутоімунні захворювання шкіри, порушення обміну речовин та ін.).

ВИСНОВКИ

В траві череди трироздільної визначено вміст флавоноїдів та суми окиснюваних фенолів (не менше ніж 10г/кг та 1,5% відповідно). Ідентифіковано та встановлено кількісний вміст 15 елементів. З макроелементів домінував вміст калію (2640мг/кг), з мікроелементів – мангану та феруму (по 18мг/кг). Встановлено, що трава череди є нешкідливою і проявляє значущу мембраностабілізуючу та протинабрякову дію, що дозволяє рекомендувати її для подальших досліджень з метою створення фітозбору для лікування захворювань, що супроводжуються пошкодженням клітинних мембран та набряками.

Література

1. 100 самых популярных лечебных растений / сост. В. Рыжская. – Донецк: Мультипресс, 2010. – 287 с.
2. Государственная Фармакопея СССР. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2. – 400 с.
3. Гречаный И. А. Полный справочник лекарственных трав и целительных сборов: 600 растений и сборов / И. А. Гречаный. – Харьков - Белгород: Книжный клуб семейного досуга, 2013. – 544 с.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
5. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби. У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / С. М. Дроговоз, І. А. Зупанець, М. А. Мохорт [та ін.]; за ред. член.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 292-306.
6. Коваленко В. М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг; за ред.: член-кор. АМН України О. В. Стефанова – К.: Авіцена, 2001. – С. 74–97.
7. Попова Н. В. Лекарственные растения мировой флоры. – Х.: СПДФЛ Мосякин В. Н., 2008. – 510 с.

Т. В.Опрошанская, О. Н.Шаповал, Е. А.Таран

Перспективы создания нового лекарственного средства на основе травы череды трехраздельной**Национальный фармацевтический университет**

Введение. Череда трехраздельная - однолетнее травянистое растение семейства астровые, которое широко применяется в народной медицине.

Цель. Изучение количественного состава флавоноидов, суммы окислительных фенолов, элементного состава и определение острой токсичности, мембранотропной и противоотечной активности травы череды трехраздельной.

Материалы и методы. Для исследования использовали траву череды трехраздельной, которую заготовили в фазу бутонизации. Количественное содержание флавоноидов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, суммы окислительных фенолов - по методике в ГФ СССР XI издания, содержание элементов - атомноэмиссионным спектрографическим методом. Острую токсичность изучали при единоразовом внутривенном введении сырья крысам в дозе 5000мг/кг. Мембранотропное действие изучали методом Ягера, противоотечное - на модели карагенинового отека стопы у крыс.

Результаты. В траве череды трехраздельной содержание флавоноидов и суммы окислительных фенолов составило не менее 10г/кг и 1,5% соответственно. Идентифицировано и определено содержание 15 элементов. Из макроэлементов доминировал калий (2640мг/кг), из микроэлементов - марганец и ферум (по 18мг/кг). Результаты фармакологического исследования: трава череды является безвредной - при внутрижелудочном введении и принадлежит к V классу токсичности - практически безвредных веществ, проявляет значимые мембраностабилизирующее и противоотечное действие, которые растут при увеличении дозы и в дозе 150 мг/кг составляют 42% и 37% соответственно.

Выводы. В траве череды трехраздельной содержание флавоноидов и суммы окислительных фенолов составила не менее 10г/кг и 1,5% соответственно. Идентифицировано и определено содержание 15 элементов. Из макроэлементов доминировал калий (2640мг/кг), из микроэлементов - марганец и ферум (по 18мг/кг). Трава череды является безвредной и проявила значимое мембраностабилизирующее и противоотечное действие, что позволяет рекомендовать ее для дальнейших исследований с целью создания фитосредства для лечения заболеваний, которые сопровождаются повреждением клеточных мембран и отеками.

Ключевые слова: трава, череда трехраздельная, флавоноиды, окислительные фенолы, элементы, мембранотропное и противоотечное действие.

T. V.Oproshanska, O. N.Shapoval, K. A.Taran

Prospects of new medicine creation on basis of *bidens tripartita* herb

National University of Pharmacy

Introduction. *Bidens tripartita* is a herbaceous annual plant of the Asteraceae family widely used in folk medicine.

The purpose. To quantify phlavonoids, total oxidazable phenols and elements composition as well as assess acute toxicity, membrane-tropic and antiexudative activity of *Bidens tripartita* herb.

Materials and methods. We used *Bidens tripartita* herb collected at bud stage. The phlavonoids were quantified by the method of high-efficiency liquid chromatography. Total oxidazable phenols were determined by method as referred to the State Soviet Pharmacopoeia, XI edition. An element analysis was conducted with the use of atomic-emission spectrographic method. The acute toxicity was studied by single introduction of 5,000mg/kg of the raw material into the stomach of rats. The membrane-tropic activity was studied by Jager method; karagenin edema model on the foot pad of rats was employed to investigate antiexudative activity.

Results. The *Bidens tripartita* herb contained at least 10mg/kg of phlavonoids and 1.5% of total oxidazable phenols. 15 elements were identified and quantified. Potassium prevailed among macroelements (2,640mg/kg), mangan and iron were dominant microelements (18mg/kg each). Based on the findings of introgastic introduction, *Bidens tripartita* herb can be allocated to Category 5 (relatively low toxicity). The raw material shows significant dose-related membrane stabilizing and antiexudative activity, 42% and 37%, respectively for 150 mg/kg.

Conclusion. The findings allow recommending the raw material for further research aimed at development of a herbal collection for treatment the diseases associated with the damage of cellular membranes and edema.

Key words: herb, *Bidens tripartite*, phlavonoids, oxidazable phenols, elements, membrane stabilizing and antiexudative activity.

Відомості про авторів:

Опрошанська Тетяна Віталіївна – к. фарм. наук, асистент кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету.

Шаповал Ольга Миколаївна – к. біол. н., доцент каф. фармакології Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Мельника, 12.

Таран Катерина Андріївна – студентка 4 курсу фармацевтичного факультету Національного фармацевтичного університету.

УДК 615.07:582.711.712:581.44:577.118

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Л.В.Очерedyкo, Т.М.Крючкова, О.П.Хворост

ВСТАНОВЛЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ КОРЕНІВ ШИПШИНИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Корені шипшини - перспективний вид лікарської рослинної сировини. Стандартизація цієї сировини та вивчення її хімічного складу актуальні.

Мета. Визначення числових показників коренів шипшини собачої та шипшини коричневої, в тому числі вивчення елементного складу сировини.

Матеріали та методи. Використовували корені шипшини собачої та шипшини коричневої, заготовлені в Харкові в 2013 році, числові показники встановлювали фармакопейними методами, елементний аналіз проводили методом атомної абсорбційної спектроскопії.

Результати. Для коренів шипшини собачої та шипшини коричневої визначені втрата в масі при висушуванні (9, 63%-9,45%), вміст золи загальної (2,86-2,81%), золи, нерозчинної в розчині кислоти хлористоводневої (1,022-1,078%), кількість екстрактивних речовин, що вилучаються етанолом 50%, (27,62-28,34%). Встановлено вміст 19 елементів, в обох видах сировини домінує калій 1200-1250мг/100г, а також кальцій, магній, натрій, фосфор. Вміст суми важких металів у межах допустимих концентрацій для лікарської рослинної сировини і харчових продуктів.

Висновки. Встановлені основні числові показники коренів *Rosa canina* та *Rosa cinnamomea*. Виявлені дев'ятнадцять макро- та мікроелементів, найвищий вміст у двох видах сировини має елемент калій 1250 мг/100г, найбільш багатий елементний склад серед досліджуваних видів сировини мають корені шипшини коричневої. Результати дослідження будуть використані для розробки методів контролю якості сировини.

Ключові слова: стандартизація лікарської рослинної сировини, корені, шипшина собача, шипшина коричнева, макро- та мікроелементи, калій, кальцій, фосфор, сіліцій, магній.

Корені шипшини - перспективний вид лікарської рослинної сировини [1]. Попередні дослідження довели наявність та вміст фенольних речовин, сполук терпенової природи та органічних кислот [5,6]. Зареєстровані в Україні біологічно активні добавки, що містять порошок коренів шипшини у капсулах для лікування суглобової тканини, жовчокам'яної хвороби потребують параметрів стандартизації та подальших досліджень[9]. Досвід народної медицини рекомендує відвар коренів шипшини при нирковокам'яній хворобі, циститі, захворюваннях печінки, проносі, інфекційних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, малярії, ревматизмі та паралічах. Відвар та настоянка коренів шипшини посилюють моторику шлунку, мають протизапальну дію. Відвар зменшує, а настоянка посилює жовчовиділення. Звичайно, елементний склад сировини також впливає на біологічну дію препаратів.

Мета роботи: визначення числових показників коренів шипшини собачої та шипшини коричневої, в тому числі вивчення елементного складу сировини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами вивчення були корені шипшини собачої та шипшини коричневої, заготовлені у жовтні 2013 року в ботанічному саду Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна. Ідентифікація видів шипшини відбувалась за участі старшого наукового співробітника ботанічного саду В.І.Шатровської [4].

Визначення числових показників сировини проводили за фармакопейними методиками: втрати маси при висушуванні (2.2.32) [2], золи загальної, золи нерозчинної в кислоті хлористоводневій (2.8.1) [3], органічних домішок, мінеральних домішок (2,8,2), екстрактивних речовин.

Дослідження якісного складу і кількісного вмісту макро- та мікроелементів проводили методом атомної абсорбційної спектроскопії (2.2.12)[2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Числові показники сировини «Шипшини корені» наведено в таблиці 1. За результатами досліджень встановлено межі показників, що вивчали.

Таблиця 1

Числові показники коренів шипшини

Числові показники	<i>Rosae caninae radix</i>	<i>Rosae cinnamomeae radix</i>	Встановлена норма
Втрата в масі при висушуванні	9,63±0,48	9,45±0,47	Не більше 10%
Зола загальна	2,86±0,14	2,81±0,14	Не більше 6%
Зола, нерозчинна в 10% розчині HCl	1,078±0,10	1,022±0,10	Не більше 2%
Органічна домішка	0,65%	0,76%	Не більше 1%
Мінеральна домішка	0,02%	0,02%	Не більше 1%
Екстрактивні речовини(етанол 50%)	27,62±1435	28,34±1435	Не менше 25%

Результати визначень вмісту макро- та мікроелементів у коренях шипшини наведено в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у табл. 2 корені шипшини собачої та шипшини коричневої накопичують значні кількості калію, кальцію, магнію та цілу низку есенціальних мікроелементів. Вміст суми важких металів знаходиться в межах допустимих концентрацій для лікарських препаратів та харчових продуктів [7,8].

Вміст ряду елементів в коренях шипшини коричневої перевищує їх вміст у коренях шипшини собачої. Це стосується таких елементів як калій, магній, сіліцій, ферум, манган, купрум.

Кількісний вміст елементів в коренях шипшини(мг/100г)

Досліджувана сировина		Rosae caninae roots	Rosae cinnamomeae roots
елемент			
Макроелементи, мг/100 г			
1.	калій	1200,0	1250,0
2	кальцій	400,0	400,0
3	фосфор	80,0	85,0
4	натрій	40,0	50,0
5	магній	220,0	200,0
Мікроелементи, мг/100 г			
6	сіліцій	40,0	46,0
7	ферум	20,0	22,0
8	алюміній	4,0	4,0
9	манган	16,0	19,0
10	стронцій	2,0	2,0
11	цинк	0,4	0,4
12	купрум	0,2	0,3
13	плюмбум	<0,03	<0,03
14	нікель	0,05	0,04
15	кобальт	<0,03	<0,03
16	кадмій	<0,01	<0,01
17	арсен	<0,01	<0,01
18	гідраргірум	<0,01	<0,01
19	кадмій	<0,01	<0,01

ВИСНОВКИ

1. Фармакопейними методами встановлено основні числові показники сировини «Корені шипшини»: втрата в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в розчині хлористоводневої кислоти, вміст органічних та мінеральних домішок та вміст екстрактивних речовин.

2. Методом атомної абсорбційної спектроскопії досліджено якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів у коренях *Rosa canina* і *Rosae cinnamomeae*.

3. Показано, що корені шипшини травневої та собачої накопичують значні кількості калію 1200 та 1250мг/100г відповідно, кальцію 400мг%, магнію, натрію, сіліцію і ряд есенціальних (ферум, цинк, купрум, нікель, манган) та умовно есенціальних мікроелементів. Найвищий сумарний вміст макро- та мікроелементів встановлено для коренів шипшини коричневої.

4. Вміст суми важких металів в межах допустимих концентрацій для лікарських препаратів і харчових продуктів, отже вивчені види сировини можуть бути використані для виготовлення лікарських препаратів.

5. Результати кількісного визначення будуть використані при розробці МКЯ на сировину «Шипшини корені».

Література

1. Вдовенко-Мартинова Н.Н. Фармакогностическое исследование корней шиповника *Rosa canina* L. флоры Северного Кавказа / Вдовенко-Мартинова Н.Н., Кобыльченко Н.В., Блинова Т.И. // Научные Ведомости Белгородского Государственного Университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. - № 16(15). – С. 123-125.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Харків: РІПІГ, 2001. - 620 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Доповнення 2. — Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008: 620.
4. Определитель высших растений Украины / Д.Н. Доброчаева, М.Т.Котов, Ю.Н. Прокудин [и др.]. – К.: Наук. думка, 1987. - 548 с.
5. Очерedyкo Л.В. Хромато-мас-спектрометричне визначення складу летких компонентів коренів шипшини коричнеї / Очерedyкo Л.В., Крючкова Т.М., Хворост О.П. // Український медичний альманах. – 2013. - № 15(5). – С. 52-54.
6. Очерedyкo Л.В. Хромато-мас-спектрометричне визначення складу органічних кислот коренів шипшини коричнеї / Очерedyкo Л.В., Крючкова Т.М., Хворост О.П. // Український медичний альманах. – 2013. - № 16(6). – С. 42-45.
7. СанПин 42-123-4089-86. Гранично допустимі концентрації важких металів і миш'яку в продовольчій сировині і харчових продуктах. Гігієнічні вимоги до транспортування, зберігання та застосування мінеральних добрив. – К. – 2006. – С. 54-55.
8. Pehlivan M. The Some Nutrient and Trace Element Content of Wild Using as Ethno botanical and Grown in the Gaziantep Region / Pehlivan M., Akgul H., Yayla F. // Jomal of Applied Pharmaceutical science. – 2013. - № 3(04). – P. 143-145.
9. Ocheredko L.V. Search of the composition and standardisation parameters of herbal species for treatment of joint / Ocheredko L.V., Kryuchkova T.N., Khvorost O.P. // X-th international Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, 21-23 November, 2013. - Tashkent, Bukhara, 2013. – С. 91.

Л.В.Очерedyкo, Т.М.Крючкова, О.П.Хворост

Определение числовых показателей и элементного состава корней шиповника

Национальный фармацевтический университет, г.Харьков

Вступление. Корни шиповника - перспективный вид лекарственного растительного сырья. Стандартизация этого сырья и изучение его химического состава актуальны.

Цель. Определение числовых показателей корней шиповника собачьего та шиповника коричнеого, в том числе изучение элементного состава сырья.

Материалы и методы. Корни шиповника собачьего и шиповника коричнеого были заготовлены в Харькове в 2013 году, числовые показатели установлены фармакопейными методами, элементный анализ проводили методом атомной абсорбционной спектроскопии.

Результаты. Для корней шиповника собачьего и шиповника коричнеого определены потеря в массе при высушивании (9, 63%-9,45%), содержание золы общей (2,86-2,81%), золы, нерастворимой в растворе кислоты хлористоводородной (1,022-1,078%), количество экстрактивных веществ,

извлекаемых этанолом 50 % (27,62-28,34%). Установлено содержание 19 элементов, в обоих видах сырья доминирует калий 1200-1250мг/100г, а также кальций, магний, натрий, фосфор. Содержание тяжелых металлов в пределах допустимых концентраций для лекарственного растительного сырья и пищевых продуктов.

Выводы. Установлены основные числовые показатели корней *Rosa canina* и *Rosa cinnamomea*. Обнаружены девятнадцать макро и микроэлементов, наибольшее содержание в двух видах сырья имеет элемент калий 1250 мг/100г, более богатый элементный состав среди исследуемых видов сырья имеют корни шиповника коричного. Результаты исследования будут использованы для разработки методов контроля качества сырья.

Ключевые слова: стандартизация лекарственного растительного сырья, корни, шиповник собачий, шиповник коричный, макро и микроэлементы, калий, кальций, фосфор, кремний, магний.

L.V.Ocheredko, T.M.Kriuchkova, O.P.Khvorost

Wild rose roots numerical values and elemental contents determination

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Roots of wild rose are a perspective kind of medicinal herbal raw material. Standardization of the material and studying its chemical composition is relevant.

Purpose. Determining the numerical values of roots of dog rose and cinnamon rose, including the elemental composition study.

Materials and methods. The roots were harvested in Kharkiv in 2013, the numerical values were determined by pharmacopoeial methods, elemental analysis was performed by atomic absorption spectroscopy.

Results. There was determined loss in weight of the roots of two species of wild rose on drying (9.63% and 9.45%, respectively), total ash content (2.86 and 2.81%), insoluble in hydrochloric acid ash (1,022 and 1,078%), extracted by 50% ethanol substances (27.62 and 28.34%). 19 elements were identified in both types of material. Potassium (1200-1250mg/100g), calcium, magnesium, sodium and phosphorus are dominated. Content amounts of heavy metals are within permissible concentrations for medicinal plants and food products.

Conclusions. Cinnamon rose is found to have higher elemental composition. The findings can be used for developing quality control methods of raw materials.

Key words: standardization of medicinal plants, roots, dog rose, cinnamon rose, macro and trace minerals, potassium, calcium, phosphorus, silicon, magnesium.

Відомості про авторів:

Очередыко Лілія Вікторівна - здобувач кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Крючкова Тетяна Миколаївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармаког-нозії НФаУ.

Хворост Ольга Павлівна - д.фарм.н., професор кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, науковий відділ.

© А.І. ПОПИК, 2014

А.І. Попик

ВИЗНАЧЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. В Європейській частині СНД, в Карпатах природньо розповсюджений та широко культивується по всій території України цінний лікарський, декоративний чагарник - бузок звичайний (*Syringa vulgaris* L.). Ще з давніх часів рослину широко застосовували в народній медицині для лікування та профілактики багатьох захворювань: ревматоїдного артриту, подагри, цукрового діабету, бронхіальної астми, малярії тощо.

Мета. Визначення якісного складу та кількісного вмісту карбонівих кислот методом ГХ/МС в листках бузку звичайного.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження було листя бузку звичайного, що були заготовлені у 2012-2013 роках у Харківській області. Кількісний склад карбонівих кислот встановлювали методом ГХ/МС.

Результати. У результаті проведеного газохроматографічного аналізу встановлено наявність 28 карбонівих кислот. У листках бузку звичайного домінували леулінова (3986.62 мг/кг) та лимонна (3951.98 мг/кг) кислоти, дещо в меншій кількості спостерігалися пальмітинова (2778.00) та яблучна (2348.53) кислоти.

Висновки. Методом ГХ/МС в листках бузку звичайного були ідентифіковані карбоніві кислоти, а також встановлено їх кількісний вміст. Завдяки значного вмісту у листках бузку звичайного леулінової (3986.62 мг/кг) та лимонної (3951.98 мг/кг) кислот можна прогнозувати досить виражену антимікробну активність одержаних фітозасобів на їх основі.

Ключові слова: бузок звичайний, карбоніві кислоти.

ВСТУП

В Європейській частині СНД, в Карпатах природньо розповсюджений та широко культивується по всій території України цінний лікарський, декоративний чагарник - бузок звичайний (*Syringa vulgaris* L.) [1,2].

Ще з давніх часів рослину широко застосовували в народній медицині для лікування та профілактики багатьох захворювань: ревматоїдного артриту, подагри, цукрового діабету, бронхіальної астми, малярії тощо [1,4].

Застосування рослини в медичній практиці зумовлене вмістом значної кількості різноманітних біологічно активних речовин (полісахаридів, флавоноїдів, іридоїдів, лігнанів, кумаринів, фенолоспиртів, дубильних речовин). Раніше були досліджено жирнокислотний вміст листя бузку звичайного [3,5]. Подальші дослідження сировини стосувалися визначення якісного складу і кількісного вмісту карбонівих кислот з листя бузку звичайного.

Мета роботи: визначення якісного складу та кількісного вмісту карбонівих кислот методом ГХ/МС в листках бузку звичайного.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження було листя бузку звичайного, яке заготовляли у 2012-2013 роках у Харківській області. Якісний склад та кількісний вміст карбонівих кислот встановлювали методом ГХ/МС.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Для проведення досліду до 50 мг подрібненої сухої рослинної сировини, вміщували у віалу об'ємом 2 мл, додавали внутрішній стандарт – 50 мкг тридекану в гексані – та додавали 1 мл метилуючого агенту – 14% розчину BCl_3 в метанолі (Supelco № 3-3033). Суміш витримували протягом 8 годин у герметично закритій віалі при температурі 65°C . За цей час відбувалась екстракція карбонових кислот, гідроліз їх похідних та їх метилювання. Надосадову рідину зливали та розводили додаванням 1 мл води очищеної. Для екстракції метилових естерів карбонових кислот до одержаної суміші додавали 0,2 мл метиленхлориду, обережно збовтуючи декілька разів, витримували протягом 1 год., а потім хроматографували одержаний екстракт метилових естерів. Введення проби проводили протягом 0,2 хв. зі швидкістю 1,2 мл/хв. в режимі splitless, тобто без поділу потоку, що забезпечувало збільшення чутливості хроматографування. Для хроматографування використовували газовий хроматограф Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором та капілярною колонкою INNOWAX (внутрішній діаметр – 0,25 мм, довжина – 30 м). Умови хроматографування: швидкість газу-носія (гелію) – 1,2 мл/хв.; температура нагрівача введення проби – 250°C ; температуру термостату програмували від 50 до 320°C зі швидкістю 4 град/хв. Компоненти ідентифікували з використанням бібліотеки мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Кількісний вміст карбонових кислот (X , мг/кг) визначали за методом внутрішніх стандартів за формулою:

$$X = \frac{P_1 \cdot 50}{P_2 \cdot m} \times 1000$$

де: P_1 – площа піка речовини, що вивчалася; 50 – маса внутрішнього стандарту, що вводився в зразок, мкг; P_2 – площа піка стандарту; m – наважка сировини, г.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Газова хроматограма витяжки з листя бузку звичайного наведена на рисунку. Результати дослідження якісного складу та кількісного вмісту карбонових кислот в сировині бузку звичайного наведена в таблиці. У результаті проведеного газохроматографічного аналізу встановлено наявність 28 карбонових кислот. Як видно з таблиці, у листках бузку звичайного домінували левулінова (3986,62 мг/кг) та лимонна (3951,98 мг/кг) кислоти, дещо в меншій кількості спостерігалися пальмітинова (2778,00 мг/кг) та яблучна (2348,53 мг/кг) кислоти.

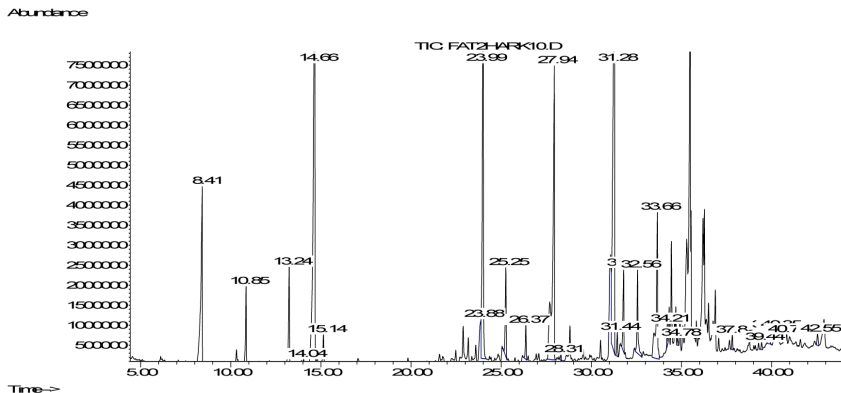


Рис. Газова хроматограма карбонових кислот листя бузку звичайного

Таблиця

Вміст карбонових кислот в листі бузку звичайного

№ з/п	Час утримання, хв.	Карбонові кислоти	Вміст кислот мг/кг
1	10.845	щавлева	344.86
2	13.238	малонова	489.45
3	14.035	фумарова	18.40
4	14.66	левулінова	3986.62
5	15.139	янтарна	134.77
6	15.742	бензойна	9.48
7	18.837	фенілоцтова	4.22
8	19.133	саліцилова	3.37
9	19.634	лауринова	2.31
10	23.878	міристинова	347.36
11	23.99	яблучна	2348.53
12	25.25	цінамова	456.93
13	26.366	азелаїнова	161.97
14	27.944	пальмитинова	2778.00
15	28.312	пальмитолеїнова	28.94
16	31.279	лимонна	3951.98
17	31.435	стеаринова	116.88
18	31.787	олеїнова	412.82
19	32.562	лінолева	469.61
20	33.66	ліноленова	1183.45
21	34.212	ванілінова	85.54
22	34.781	арахінова	35.80
23	37.821	бегенова	70.02
24	39.444	p-оксибензойна	38.85
25	39.812	p-кумарова	117.57
26	40.347	гентицинова	52.59
27	40.737	тетракозанова	32.29
28	42.544	ферулова	72.12

ВИСНОВКИ

Методом ГХ/МС в листках бузку звичайного були ідентифіковані карбонові кислоти, а також встановлено їх кількісний вміст.

За рахунок значного вмісту у листках бузку звичайного левулінової (3986,62 мг/кг) та лимонної (3951,98 мг/кг) кислоти можна прогнозувати досить виражену антимікробну активність одержаних фітозасобів на їх основі.

Дані кількісного визначення карбонових кислот склали основу відповідного розділу проекту методик контролю якості на "Бузку звичайного листа".

Література

1. Алексеев И.С. Полный атлас лекарственных растений. - Донецк: ООО «Глория Трейд», 2013.
2. Гулько Р. М. Сад лікарських рослин у Львові: навч. посібник. - Вінниця: Нова Книга, 2006.
3. Кисличенко В. С. Дослідження складу токоферолів та жирних кислот кори, листа, квіток бузку звичайного / Кисличенко В. С., Король В. В., Попик А. І. // Український біофармацевтичний журнал. – 2009. -№ 2. – С. 21–24.
4. Король В. В. Ароматы и целебные свойства сирени // Косметология и Ароматология. – 2007. - № 1. – С. 51–52.
5. Попик А. І. Аналіз ліпофільних фракцій надземних і підземних органів бузку звичайного / Попик А. І. Кисличенко В. С., Король В. В. // Укр. журн. клініч. та лаб. мед. – 2009. - № 3. – С. 44–47.

А.І. Попик

Определение карбоновых кислот в сырье сирени обыкновенной

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. В Европейской части СНГ, в Карпатах распространен в диком виде и широко культивируется по всей территории Украины ценный лекарственный декоративный кустарник – сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris* L.). Еще с давних времен растение применяли в народной медицине для лечения и профилактики многих заболеваний: ревматоидного артрита, подагры, сахарного диабета, бронхиальной астмы, малярии.

Цель. Определение качественного состава и количественного содержания карбоновых кислот методом ГХ/МС в листьях сирени обыкновенной.

Материалы и методы. Объектом исследования были листья сирени обыкновенной, заготовленные в 2012-2013 годах в Харьковской области. Количественный состав карбоновых кислот устанавливали методом ГХ/МС.

Результаты. В результате проведенного газохроматографического анализа установлено наличие 28 карбоновых кислот. В листьях сирени обыкновенной доминировали левулиновая (3986.62 мг/кг) и лимонная (3951.98 мг/кг) кислоты, в немного меньшем количестве были выявлены пальмитиновая (2778.00 мг/кг) и яблочная (2348.53 мг/кг) кислоты.

Выводы. Методом ГХ/МС в листьях сирени обыкновенной были идентифицированы карбоновые кислоты, а также установлено их количественное содержание. За счет значительного содержания в листьях сирени обыкновенной левулиновой (3986.62 мг/кг) и лимонной (3951.98 мг/кг) кислоты, можно прогнозировать достаточно выраженную антимикробную активность полученных фитосредств на их основе.

Ключевые слова: сирень обыкновенная, карбоновые кислоты.

*A.I. Popuk***Determination of carboxylic acids in the common lilac raw material****National University of Pharmacy, Kharkiv**

Introduction. Common lilac (*Syringa vulgaris* L.) is a valuable medicinal and ornamental shrub occurring naturally in the European part of the CIS, in the Carpathians and widely cultivated all over the territory of Ukraine. Since ancient times the plant has widely been used in the folk medicine in the treatment and prophylaxis of various disorders: rheumatoid arthritis, gout, diabetes mellitus, bronchial asthma, malaria etc.

The aim. Determine the quantitative content of carboxylic acids in leaves of the common lilac by the means of GC/MS.

Materials and methods. The leaves of the common lilac collected in 2012 – 2013 in Kharkiv region were the object of the study. The quantitative content of carboxylic acids was determined using the GC/MS method.

Results. Findings of the gas chromatographical showed the presence of 28 carboxylic acids. Levulinic (3,986.62 mg/kg) and (3,951.98 mg/kg) citric acids dominated in the common lilac leaves, palmitic (2778.00 mg/kg) and malic (2348.53 mg/kg) acids were found in slightly fewer quantities.

Conclusions. The high content of levulinic (3,986.62 mg/kg) and citric (3,951.98 mg/kg) acids in the common lilac leaves allows predicting quite pronounced anti-microbial activity of the remedies on its basis.

Key words: common lilac, carboxylic acids.

Відомості про автора:

Попук Андрій Іванович – к.фарм.н., асистент кафедри хімії природних сполук НФаУ.
Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 582.998.16 : 581.145.1 : 581.44|.45 : 543.574

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Н.В. Попова, М.Ф. Ткаченко, П.В. Липовецький

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК ЦМИНУ ПІСКОВОГО**Національний фармацевтичний університет, Харків**

Вступ. Усестороннє вивчення хімічного складу лікарської рослинної сировини дозволяє враховувати комплексні прояви фармакологічної активності всіх діючих речовин. Труднощі, пов'язані з вирощуванням цмину піскового *Helichrysum aeneum*, родини Asteraceae і заготівлею квіток, робить актуальним пошук нових видів сировини і їх комплексне дослідження.

Мета. Вивчення летких сполук вегетативних та генеративних органів цмину піскового.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були квітки та стебла з листками цмину піскового, заготовленого в Харківській області на початку цвітіння. Склад та вміст летких сполук визначали хромато-мас-спектрометричним методом на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 на базі NIBiB «Магарах».

Результати. В надземних органах цмину визначено наявність та вміст 44 летких сполук з яких в квітках – 21, в стеблах з листками – 34 компонента, представлені монотерпеноїдами, сесквітерпеноїдами, інш. речовинами терпеноїдної природи, аліфатичними альдегідами, ароматичними сполуками та алканами. Домінуючими сполуками квіток цмину є трикозан (64.71 мг / кг) і пентакозан (96.37 мг / кг), стебел

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

з листками – шиобунон (82.09 мг / кг), 1,4-цис-1,7-транс-акоренон (106.72 мг / кг) та цис-азарон (135.50 мг / кг).

Висновок. Хромато-мас-спектрометричним методом визначено наявність та вміст летких сполук в надземних органах цмину піскового. Визначено домінуючі сполуки в квітках і стеблах з листками.

Ключові слова: цмин пісковий, квітки, стебла, листки, леткі сполуки.

ВСТУП

Неповна вивченість хімічного складу лікарської рослинної сировини перешкоджає створенню нових і оптимізації вже наявних лікарських препаратів. Враховуючи значимість всіх діючих речовин в комплексному прояві фармакологічної активності, а також взаємодію окремих класів біологічно активних речовин – синергізм та антагонізм, в екстемпоральних і офіційних препаратах, виникає необхідність більш повного вивчення хімічного складу сировини.

Цмин пісковий *Helichrysum arenarium*, родина Asteraceae, який є джерелом отримання препаратів жовчогінної, гепатопротекторної та протизапальної дії, містить не тільки флавоноїди, які виявляють названі види фармакологічної активності, а й леткі сполуки, що входять до складу ефірної олії. Ефірна олія цмину має протизапальну і регенеративну дії [3]. Труднощі, пов'язані з вирощуванням цмину, його заготівлею і невисокий відсоток виходу сировини «Цмину піскового квітки» (не більше 25 % від надземної маси), робить актуальним пошук нових видів сировини цмину піскового [5].

Мета дослідження: вивчення летких сполук вегетативних та генеративних органів цмину піскового.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктами дослідження були квітки та стебла з листками цмину піскового, заготовленого в Харківській області на початку цвітіння. Якісний склад та вміст летких сполук визначали хромато-мас-спектрометричним методом [1, 2, 4]. Використовували хроматограф Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973. Хроматографічна колонка – капілярна DB-5 діаметром 0.25 мм і довжиною 30 м.

Наважку матеріалу (0.5-5 г) вмішували в віалу на 20 мл, додавали внутрішній стандарт. В якості внутрішнього стандарту використовували тридекан із розрахунку 50 мкг на наважку, з подальшим перерахунком отриманої концентрації внутрішнього стандарту, яка потім використовувалась для розрахунків. У процесі відгону леткі речовини адсорбувались на внутрішній поверхні зворотнього холодильника. Адсорбовані речовини після охолодження системи змивали в суху віалу на 10 мл шляхом повільного додаванням 3 мл особливо чистого пентану. Змив концентрували продувкою (100 мл / хв) особливо чистого азоту до залишкового об'єму екстракту 10 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцем. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до обсягу 2 мкл. Введення проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без поділу потоку, що дозволяє ввести пробу без втрати на поділ і істотно (в 10-20 разів) збільшити чутливість методу хроматографування. Швидкість введення проби складала 1.2 мл / хв. протягом 0.2 хвилин. Швидкість газуносія (гелій) 1.2 мл / хв. Температура нагрівача введення проби – 250 оС. Температура термостата програмована від 50 до 320 градусів зі швидкістю 4 град / хв. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш 470000

в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулою:

$$C = K_1 \times K_2, \text{ мг / кг,}$$

де: $K_1 = P_1 : P_2$, де: P_1 – площа піку досліджуваної речовини, P_2 – площа піку стандарту; $K_2 = 50 : M$, де: 50 – вага внутрішнього стандарту (мкг), введеного у зразок, M – наважка зразку (г).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження компонентного складу цмину піскового виявило наявність 44 летких сполук, з них 6 монотерпеноїдів, 12 сесквітерпеноїдів, 2 речовини терпеноїдної природи, 6 альдегідів, 9 ароматичних речовин, 6 алканів та інш. (табл., рис. 1-2).

Таблиця

Леткі сполуки цмину піскового

№ п/п	Сполука	Час утримання, хв.	Вміст, мг/кг	
			Стебла з листками	Квітки
<i>монотерпеноїди</i>				
1	лімонен	8.90	-	1.14
2	камфора	10.65	-	3.14
3	ліналоол	11.75	-	5.04
4	α -терпінол	12.40	5.56	2.75
5	α -терпенілацетат	17.65	-	1.62
6	нерилацетон	20.74	6.17	-
<i>сесквітерпеноїди</i>				
7	транс-кариофилен	20.04	-	2.20
8	шиобунон	22.59	82.09	-
9	β -фарнезен	23.74	5.89	-
10	каріофіленоксид	24.48	25.97	-
11	α -калокорен	23.42	5.26	-
12	1-ізопропіл-4,8-диметилспіро[4,5]-дек-7-он	26.05	8.22	-
13	τ -кадинол	26.17	9.49	-
14	α -кадинол	26.48	22.24	-
15	алло-аромадендрен	26.65	2.46	-
16	ϵ -кадинен	26.84	35.50	-
17	зієрон	26.97	40.06	-
18	1,4-цис-1,7-транс-акоренон	27.04	106.72	18.73
<i>інші речовини терпеноїдної природи</i>				
19	транс- β -іонон-5,6-епоксид	21.54	2.40	-
20	β -іонон	21.63	2.61	-
<i>аліфатичні альдегіди</i>				
21	бензальдегід	7.40	1.34	-
22	нонаналь	9.69	3.13	3.54
23	деканаль	12.98	7.19	-
24	дека-2,4-дієн-1-аль	16.36	1.86	-
25	тридеканаль	25.56	-	20.65
26	тетрадеканаль	27.89	17.97	9.36
<i>ароматичні речовини</i>				
27	евгенол	17.58	9.03	-
28	фенілацетальдегід	17.99	-	3.11

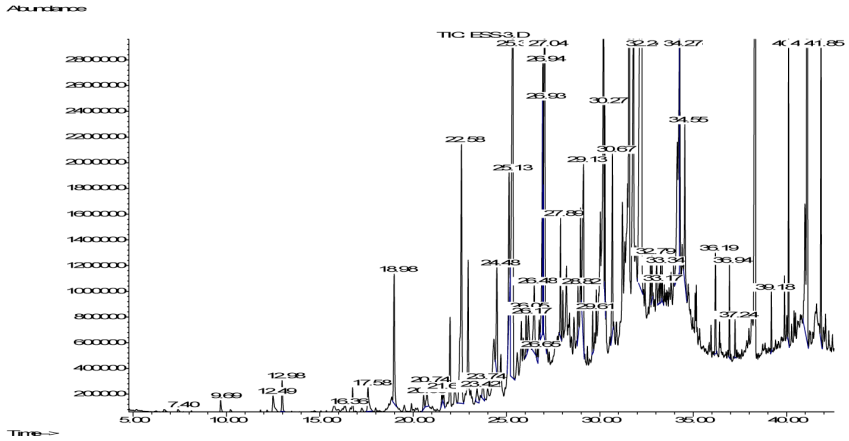


Рис. 1. ВЕРХ хроматограма летких сполук стебел з листками цмину пісового

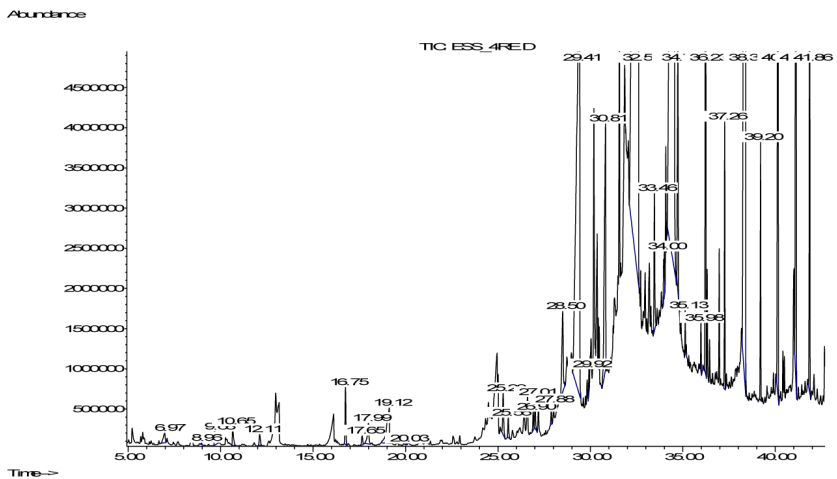


Рис. 2. ВЕРХ хроматограма летких сполук квіток цмину пісового

У квітках виявлено 21 компонент, у стеблах з листками – 34 компонента. Спільнимидляобохвидівсировиниє: монотерпеноїд α -терпінол; сесквітерпеноїд 1,4-цис-1,7-транс-акоренон; аліфатичні альдегіди (нонаналь і тетрадеканаль) та алкани (трикозан, тетракозан, пентакозан, гексакозан, гептакозан, наокозан). В квітках наявні монотерпеноїди (лімонен, камфора, ліналоол, α -терпенілацетат) та сесквітерпеноїди (транс-кариофілен), аліфатичні альдегіди (тридеканаль), ароматичні речовини (азарон, фенілацетальдегід, бензофенон) та інші леткі сполуки, які відсутні у вегетативних органах рослини. В стеблах з листками цмину виявлено монотерпеноїд нерилацетон

та сесквітерпеноїди (шиобуон, β -фарнезен, каріофіленоксид, α -калокорен, 1-ізопропіл-4,8-диметилспіро[4,5]-дек-7-он, т-кадинол, α -кадинол, алло-аромадендрен, ϵ -кадинен, зієрон), речовини терпеноїдної природи (транс- β -іонон-5,6-епоксид, β -іонон), аліфатичні альдегіди (бензальдегід, деканаль, дека-2,4-дієн-1-аль), ароматичні речовини (евгенол, метилевгенол, цис-метилевгенол, транс-азарон, цис-азарон, 2-октилбензоат) та інші леткі сполуки, що відсутні в квітках. Домінуючими сполуками в квітках цмину є алкани трикозан (64.71 мг / кг) і пентакозан (96.37 мг / кг); в листках і стеблах – сесквітерпеноїди шиобуон (82.09 мг / кг) і 1,4-цис-1,7-транс-акоренон (106.72 мг / кг) та ароматична речовина цис-азарон (135.50 мг / кг). Асортимент сесквітерпеноїдів, аліфатичних альдегідів та ароматичних сполук у стеблах з листками значно ширший, ніж у квітках цмину. Склад алканів у квітках та стеблах з листками співпадає; квітки містять більш широкий асортимент монотерпеноїдів. Загальний вміст летких сполук в стеблах з листками більш ніж в 1,5 рази перевищує такий у квітках.

ВИСНОВКИ

1. В надземних органах цмину піскового хромато-мас-спектрометричним методом визначено наявність та вміст 44 летких сполук.

2. В квітках цмину піскового виявлено 21 компонент, з яких 5 монотерпеноїдів, 2 сесквітерпеноїди, 3 аліфатичні альдегіди, 3 ароматичні речовини, 6 алканів та інші речовини; в стеблах з листками виявлено 34 компонента, з яких 2 монотерпеноїди, 11 сесквітерпеноїдів, 2 речовини терпеноїдної природи, 5 аліфатичних альдегідів, 6 ароматичних речовин та 6 алканів.

3. Домінуючими сполуками квіток цмину піскового є алкани трикозан (64.71 мг / кг) і пентакозан (96.37 мг / кг), стебел з листками – сесквітерпеноїди шиобуон (82.09 мг / кг) і 1,4-цис-1,7-транс-акоренон (106.72 мг / кг) та ароматична сполука цис-азарон (135.50 мг / кг).

Література

1. Сидора Н. В. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук квіток *Crataegus cuneata* S. et Z. та *Crataegus rotundifolia* Moench. / Н. В. Сидора // Український медичний альманах. – 2013. – №1. – С. 100-102.

2. Afoulous S. Helichrysum gymnocephalum Essential Oil: Chemical Composition and Cytotoxic, Antimalarial and Antioxidant Activities, Attribution of the Activity Origin by Correlations / S. Afoulous, H. Ferhout, E. G. Raouelison [et al.] // Molecules. – 2011. – №16. – P. 8274-8291.

3. Lourens A. C. In vitro biological activity and essential oil composition of four indigenous South African Helichrysum species / A. C. Lourens, D. Reddy, K. H. Baser [et al.] // Journal of Ethnopharmacology. – 2004. – № 95. – P. 253-258.

4. Radušienė J. Volatile composition of Helichrysum arenarium field accessions with differently coloured inflorescences / J. Radušienė, A. Judžentienė // Biologija. – 2008. – Vol. 54. – №2. – P. 116–120.

5. Дослідна станція лікарських рослин ІСГПС НААН [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://dslr-naan.com.ua/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=19&Itemid=199&limitstart=18

Исследование летучих соединений бессмертника песчаного

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. Всестороннее изучение химического состава лекарственного растительного сырья позволяет учитывать комплексные проявления фармакологической активности всех действующих веществ. Трудности, связанные с выращиванием бессмертника песчаного *Helichrysum arenarium*, семейства Asteraceae и заготовкой цветков, делают актуальным поиск новых видов сырья и их комплексное изучение.

Цель. Изучение летучих соединений вегетативных и генеративных органов бессмертника песчаного.

Материалы и методы. Объектами изучения были цветки и стебли с листьями бессмертника песчаного, заготовленные в Харьковской области в начале цветения. Состав и содержание летучих соединений определяли хромато-масс-спектрометрическим методом на хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973 на базе НИВиВ «Магарач».

Результаты. В надземных органах бессмертника определено наличие и содержание 44 летучих соединений, из которых в цветках – 21, в стеблях с листьями – 34 компонента, представленные монотерпеноидами, сескви-терпеноидами, алифатическими альдегидами, ароматическими соединениями, алканами. Доминирующими соединениями цветков бессмертника являются трикозан (64.71 мг / кг) и пентакозан (96.37 мг / кг), стеблей с листьями – шиобунон (82.09 мг / кг), 1,4-цис-1,7-транс-акоренон (106.72 мг / кг) и цис-азарон (135.50 мг / кг).

Ключевые слова: бессмертник песчаный, цветки, стебли, листья, летучие соединения.

N. V. Popova, M. F. Tkachenko, P. V. Lypovetskyi

Study of volatile compounds of *helichrysum arenarium*

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Comprehensive study of the chemical composition of medicinal plant materials allows considering complex manifestation of pharmacological activity of all active ingredients. Difficulties related to the cultivation of *Helichrysum arenarium*, Asteraceae family and harvesting the flowers, makes the search for new raw materials and their complex study topical.

Purpose. Study of volatile compounds of vegetative and generative organs of *Helichrysum arenarium*.

Materials and methods. Flowers and stems with leaves of *Helichrysum arenarium* harvested in Kharkiv region in the beginning of flowering the objects of the study. The structure and content of volatile compounds were determined by chromatography-mass spectrometry using Agilent Technologies 6890 chromatograph with 5973 mass spectrometry detector.

Results. In overground organs, there were detected 44 volatile compounds, of which 21 were in flowers, 34 - in the stems with leaves. The components included monoterpenoids, sesquiterpenoids, aliphatic aldehydes, aromatic compounds, alkanes. Tricosane (64.71 mg / kg) and pentacosane (96.37 mg / kg) were dominant compounds in flowers, shiobunone (82.09 mg / kg), 1,4-cis-1,7-trans-acorenone (106.72 mg / kg) and cis-asarone (135.50 mg / kg) - in stems with leaves.

Key words: *Helichrysum arenarium*, flowers, stems, leaves, volatile compounds.

Відомості про авторів:

Попова Наталія В'ячеславівна - д.фарм.н., доцент, завідувач кафедри нутриціології та фармацевтичної броматології НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057)-67-91-77.

Ткаченко Марія Федорівна - к.фарм.н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057)-67-92-08.

Липовецький Павло Володимирович – ст. лаборант кафедри нутриціології та фармацевтичної броматології НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057)-67-91-77.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Ю. С.Прокопенко, В. А.Міщенко, В. А.Георгіянци**ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У НАДЗЕМНИХ ЧАСТИНАХ РОСЛИН РОДИНИ ПАСЛЬОНОВІ****Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. Охарактеризовано актуальність пошуку рослинних джерел, що містить поліфенольні сполуки.

Мета. Визначення вмісту поліфенольних сполук у видах родини Пасльонові.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували траву дурману звичайного, блекоти чорної, беладини лікарської, картоплі, помідора їстівного, баклажану синього, перцю однорічного, фізалісу звичайного, зібрані у відповідні періоди. Визначення проводили методом абсорбційної спектрофотометрії на аналітичній ділянці спектру 400-900 нм. Як стандартну речовину використовували пірагалол.

Результати. Найвищим вмістом поліфенольних сполук характеризується трава помідора їстівного (1,0%), трава перцю однорічного (0,98%) та фізалісу звичайного (0,89%). Найменший вміст поліфенолів – у траві дурману звичайного (0,51 %) та у траві беладини лікарської (0,57 %).

Висновки. Деякі представники родини Пасльонові у майбутньому можуть бути використані як потенційні джерела для отримання даної групи біологічно активних сполук.

Ключові слова: пасльонові, абсорбційна спектрофотометрія, поліфенольні сполуки.

ВСТУП

За останні десятиріччя спостерігається підвищений інтерес до поліфенольних сполук як до речовин, що мають різні види фармакологічної активності. Епідеміологічні дослідження і пов'язані з ними аналізи переконливо показують, що довгострокове споживання дієти з високим вмістом рослинних поліфенольних сполук забезпечує захист від розвитку раку, серцево-судинних захворювань, діабету, остеопорозу і нейродегенеративних захворювань [1].

Чисельними дослідженнями було встановлено, що вживання поліфенольних сполук знижує ризик розвитку ішемічної хвороби серця. Є дані про активність поліфенольних сполук у запобіганні розвитку атеросклерозу. Крім того, доведений антитромботичний ефект поліфенолів за рахунок інгібування агрегації тромбоцитів [2, 3].

Доведена здатність поліфенольних сполук поліпшувати ендотеліальну дисфункцію, пов'язану з різними факторами ризику атеросклерозу [4].

Вченими доведено вплив поліфенолів на ракові клітини людини. Встановлено, що споживання поліфенольних сполук сприяє зменшенню числа пухлин. Найбільш виражено ці ефекти спостерігаються на клітинах ротової порожнини, шлунка, дванадцятипалої кишки, товстої кишки, печінки, легенів, молочних залоз та шкіри. Чисельна кількість поліфенольних сполук, зокрема, кверцетину, катехинів, ізофлавонів, лігнанів, флаванонів, елагової кислоти, ресвератролу, у дослідженнях *in vitro* проявили виражену цитостатичну активність, хоча, як свідчать дані фармакологічних досліджень, дані сполук відрізняються за механізмами дії [2].

За допомогою чисельних досліджень була доведена протидіабетична активність поліфенолів. Було встановлено, що поліфенольні сполуки здатні надавати гіпоклімічну дію шляхом інгібування всмоктування глюкози в кишечнику [5].

Італійським вченими [6] доведена ефективність застосування поліфенольних сполук у лікуванні хвороби Паркінсона, порушень пам'яті та запобіганні розвитку хвороби Альцгеймера. Крім того, встановлена протиастматична активність поліфенольних сполук, а також противірусна та протиалергічна дія [7].

Враховуючи широкий спектр фармакологічної активності даних сполук, питання пошуку перспективних джерел лікарської рослинної сировини, що містить поліфенольні сполуки, залишається актуальним.

Дані літературних джерел свідчать про високий вміст поліфенольних сполук у рослинах родини Пасльонові [8, 9]. При цьому, незважаючи на високий рівень досліджень, присвячених вивченню хімічного складу та фармакологічної активності офіційних рослин родини Solanaceae, харчові та декоративні види заслуговують на увагу з боку дослідників завдяки поширеній сировинній базі та широкій розповсюдженості у світі. При цьому залишається відкритим питання утилізації відходів сільськогосподарської промисловості після збору врожаю овочевих культур родини Пасльонові, для вирішення якого необхідне проведення досліджень хімічного складу та стандартизації рослинної сировини.

Проаналізувавши існуючі методи визначення поліфенолів, було виявлено, що метод абсорбційної спектрофотометрії є найбільш підходящим як для ідентифікації, так і для кількісного визначення даних сполук у рослинних екстрактах [9, 10]. Враховуючи це, а також інформативність даного методу, швидкість проведення дослідження, **метою** нашого дослідження було визначення вмісту поліфенольних сполук у видах родини Пасльонові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З метою дослідження використовували траву дурману звичайного, зібрані у період цвітіння – на початку плодоносіння, траву блекоти чорної та беладони лікарської, зібрані у період цвітіння. Також з метою дослідження вмісту поліфенольних сполук використовували надземні частини картоплі, помідора їстівного, перцю однорічного, баклажану синього та фізалісу звичайного.

Висушену та подрібнену на порошок сировину екстрагували водою протягом 30 хв., фільтрували, частину фільтрату відкидали. До 2,0 мл одержаного екстракту додавали фосфорномолібденово-вольфрамовий реактив, воду та розчин 290 г/л натрію карбонату. Через 30 хв. вимірювали оптичну густину розчину при довжині хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційний розчин воду Р.

Як стандартну речовину використовували пірогалол. Безпосередньо перед випробуванням РСЗ пірогалолу розчинили у воді і довели об'єм розчину тим самим розчинником до позначки.

Визначення поліфенольних сполук проводили на аналітичній ділянці спектру 400-900 нм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз вмісту поліфенолів зображено на рисунку.

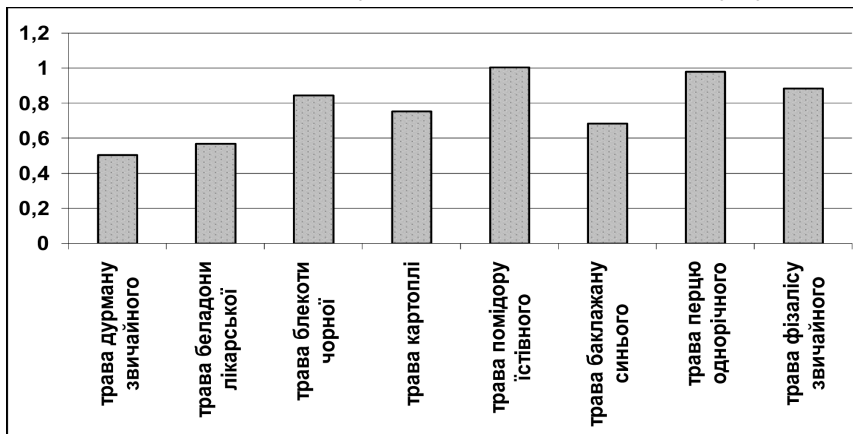


Рис. Порівняльний аналіз вмісту поліфенольних сполук у видах родини Пасльонові

При проведенні досліджень було виявлено наступні максимуми: з трави перцю однорічного, фізалису – 720 нм, дурману звичайного, беладони, баклажану синього – 717 нм, блекоти, помідора їстівного – 715 нм, картоплі – 710 нм. Аналогічний характер має спектр пірогалолу після відповідної пробопідготовки.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що найвищим вмістом поліфенольних сполук характеризується трава помідора їстівного (1,0%). Трава перцю однорічного та трава фізалису звичайного також характеризуються високим вмістом поліфенолів – 0,98% та 0,89%, відповідно. Найменший вміст поліфенолів було визначено у траві дурману звичайного (0,51%) та у траві беладони лікарської – 0,57%.

ВИСНОВКИ

1. За допомогою методу абсорбційної спектрофотометрії визначено вміст поліфенольних сполук у надземних частинах рослин родини Пасльонові.

2. Встановлено, що усі досліджувані об'єкти характеризуються високим вмістом поліфенолів. Найвищий вміст даних сполук спостерігається у траві блекоти, помідора та перцю однорічного.

3. Проаналізувавши вміст поліфенольних сполук у досліджуваній сировині, можна зробити висновок, що деякі представники родини Пасльонові у майбутньому можуть бути використані як потенційні джерела для отримання даної групи біологічно активних сполук.

Література

1. Pandey K. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease / K. Pandey, S. Rizvi // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2009. – № 2. – P. 270 – 278.
2. Polyphenols, dietary sources and bioavailability / M. D'Archivio, C. Filesi, R. Benedetto [et al.] // *Annali dell'istituto superiore di sanità.* – 2007. – № 43. – P. 348 – 361.
3. Nardini M. Role of dietary polyphenols in platelet aggregation. A review of the supplementation studies / M. Nardini, F. Natella, C. Scaccini // *Platelets.* – 2007 – № 18. – P. 224 – 243.
4. Flavonoids as antiinflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease / A. García-Lafuente, E. Guillaumon, A. Villares [et al.] // *Inflammation Research.* – 2009. – № 58. – P. 537 – 552.
5. Rizvi S. Impairment of sodium pump and Na/H exchanger in erythrocytes from non-insulin dependent diabetes mellitus patients: effect of tea catechins / S. Rizvi, M. Zaid. – *Clinica Chimica Acta.* – 2005. – № 54. – P. 59 – 67.
6. Role of nitric oxide synthases in Parkinson's disease: a review on the antioxidant and anti-inflammatory activity of polyphenols / K. Aquilano, S. Baldelli, G. Rotilio [et al.] // *Neurochemical Researches.* – 2008. – № 33. – P. 2416 – 2426.
7. Benefits from dietary polyphenols for brain aging and Alzheimer's disease / L. Rossi, S. Mazzitelli, M. Arciello [et al.] // *Neurochemical Researches.* – 2008. – № 33. – P. 2390–2400.
8. Todaro A. Study and Characterization of Polyphenol Oxidase from Eggplant (*Solanum melongena* L.) / A. Todaro // *J. Agric. Food Chem.* – 2011. – № 59. – P. 11244 – 11248.
9. Woon H. Analysis of Phenolic Compounds by High-Performance Liquid Chromatography and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry in Potato Plant Flowers, Leaves, Stems, and Tubers and in Home-Processed Potatoes / H. Woon // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – № 56. – P. 3341 – 3349.
10. Stratil P. Determination of total content of phenolic compounds and their antioxidant activity in vegetables Evaluation of spectrophotometric methods / P. Stratil, B. Klejdus, V. Kubán // *J. Agric. Food Chem.* – 2006. – № 54. – P. 607 – 616.

Ю. С.Прокопенко, В. А.Мищенко, В. А.Георгиянц, Н. Ю.Бевз

Исследование содержания полифенольных соединений в надземных частях растений семейства Пасленовые

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Охарактеризована актуальность поиска растительных источников, содержащих полифенольные соединения.

Цель. Определение содержания полифенольных соединений в видах семейства Пасленовые.

Материалы и методы. Для исследования использовали траву дурмана обыкновенного, белены черной, красавки обыкновенной, картофеля, помидора съедобного, баклажана синего, перца однолетнего, физалиса обыкновенного, собранную в соответствующие периоды. Определение проводили методом абсорбционной спектрофотометрии в области спектра 400-900 нм. В качестве стандартного вещества использовали пирогаллол.

Результаты. Наивысшим содержанием полифенольных соединений характеризуется трава помидора съедобного (1,0%), трава перца однолетнего (0,98%) и физалиса обыкновенного (0,89%). Наименьшее содержание – в траве дурмана обыкновенного (0,51%) и в траве красавки обыкновенной (0,57%).

Выводы. Некоторые представители семейства Пасленовые в будущем могут быть использованы в качестве потенциальных источников для получения данной группы биологически активных соединений.

Ключевые слова: пасленовые, абсорбционная спектрофотометрия, полифенольные соединения.

Yu. S.Prokopenko, V. A.Mishchenko, V. A.Heorhiant, N. Yu.Bevz

Research into the content of polyphenolic compounds in above-ground parts of the solanaceae family members

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Relevance of search for polyphenols herbal sources has been justified.

Purpose. Determination of polyphenolic compounds content in the members of the Solanaceae family.

Materials and methods. Datura, henbane, belladonna, potato, tomato, egg-plant, pepper, and physalis herbs were harvested over the corresponding periods. The absorption spectrophotometry method was used in the range of 400-900 nm. Pyrogallol was used as a reference compound.

Results. Tomato herb (1.0%), pepper herb (0.98%) and physalis (0.89%) were found to have the highest content of polyphenolic compounds. The lowest content of polyphenolic compounds was seen in Datura herb (0.51%) and belladonna herb (0.57%).

Conclusions. In future, some members of the Solanaceae family can be used as prospective sources to obtain polyphenolic compounds.

Key words: Solanaceae, absorption spectrophotometry, polyphenolic compounds.

Відомості про авторів:

Мищенко Володимир Анатолійович – к.фарм.н., асистент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17.

Георгіянець Вікторія Акопівна – д.фарм.н., професор, зав. кафедри фармації НФаУ.
Прокопенко Ю.С. – асистент.

УДК615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.А.Рубан, Акрам Ель Гуедрор, Ю.С.Маслій,
Н.С.Кавушевська*

ДОСЛІДЖЕННЯ З МЕТОЮ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЛІЗОЦИМОМ ДЛЯ ЗАСТОСУ- ВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Представлений напрямок наукових досліджень є важливою проблемою, оскільки захворювання порожнини рота стійко утримують лідерство за поширеністю серед хвороб століття. Стоматологічні гелі з лізоцимом на фармацевтичному ринку України відсутні, що свідчить про доцільність розробки

нового вітчизняного лікарського засобу з лізоцимом для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту.

Мета. Обґрунтування складу стоматологічного гелю з лізоцимом для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту.

Матеріали та методи. Вивчення антимікробної та антиексудативної активності зразків гелю. Препаратом порівняння обрано «Метрогіл Дента», який є одним з небагатьох стоматологічних препаратів у формі гелю на фармацевтичному ринку України, що має протизапальні та антибактеріальні властивості.

Результати. Усі представлені зразки гелю (№1-9) незалежно від концентрації та основ проявляють антимікробну та анти ексудативну дію. Але зразок гелю №2 на ГЕЦ основі з концентрацією лізоциму гідрохлориду 0,3% має найбільш виражені антимікробні і протизапальні активності у порівнянні з іншими зразками та перевершує за цими властивостями препарат порівняння «Метрогіл Дента».

Висновки. На підставі результатів технологічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень обґрунтовані концентрації діючої речовини та гелеутворювача: лізоциму гідрохлориду – 0,3%, гідроксиетилцелюлози – 2,0%.

Ключові слова: запальні захворювання пародонту, стоматологічний гель, лізоциму гідрохлорид, гідроксиетилцелюлоза, гідроксипропілметилцелюлоза, карбопол, антимікробна і антиексудативна активність.

ВСТУП

Як відомо, багато антисептиків знищують патогенну мікрофлору, але, разом з тим, порушують і нормальну флору ротової порожнини, яка виконує захисну дію. Відповідно, при регулярному їх застосуванні існує підвищений ризик розвитку дисбактеріозу, що призводить до пошкодження слизової оболонки ротової порожнини, до руйнування зубів, а також дає підґрунтя для розвитку кандидозу [1, 7-9, 11, 12]. Тому, найважливішим завданням терапії запальних захворювань пародонту є вибір антисептика, який би забезпечував захист від бактерій, сприяв посиленню захисних властивостей слини і зміцненню локального імунітету.

При запальних захворюваннях пародонту концентрація лізоциму в слині зменшується, в результаті чого рівень захисних факторів у ротовій порожнині знижується [1, 7, 11, 12]. Лізоцим має антимікробну дію, в організмі грає роль неспецифічного антибактеріального бар'єру, стимулює розвиток імунної відповіді на різні антигени, нормалізує неспецифічну резистентність після дії на організм багатьох фізичних, хімічних і біологічних факторів, чинить противірусну, протизапальну, гемостатичну дію, стимулює процеси регенерації і еритропоезу, добре всмоктується зі слизової оболонки і легко розподіляється у тканинах організму, при цьому він нейтралізує гістамін або гістаміноподібні речовини, що утворюються в слизовій оболонці при запаленні. Тому, більшістю авторів лізоцим рекомендується при профілактиці та лікуванні інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки рота та ясен [5, 7, 10, 11].

У табл. 1 наведені існуючі на сьогодні лікарські препарати з лізоцимом.

Тобто стоматологічного гелю з лізоцимом на сьогоднішній день не існує. Тому **метою** нашої роботи є обґрунтування складу стоматологічного гелю з лізоцимом для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту.

Препарати з лізоцимом

Назва	Лікарська форма	Фірма-виробник (країна)
«Лізак»	таблетки для розсмоктування	Фармак (Україна)
«Лісобакт»	таблетки для розсмоктування	Босналек (Боснія і Герцеговина)
«Ларіпронт»	таблетки для розсмоктування	Heinrich Mack (Німеччина) / October Pharma (Єгипет)
«Гексаліз»	таблетки для розсмоктування	Лабораторії Бушара-Рекордати (Франція)
«Splat»	зубна паста	«Splat» (Росія)
стерильний порошок у флаконах по 0,05 г и 0,1 г	порошок	Бринцалов (Росія)

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Лізоцим не має місцевопоздражуючої та іншої побічної дії і може застосовуватися при поганій переносимості інших антибактеріальних препаратів. У стоматології застосовують 0,1%-й розчин лізоциму в фізіологічному розчині хлориду натрію для обробки кореневих каналів зубів, а також для аплікації або зрошень вогнищ ураження слизових оболонок порожнини рота 3-4 рази на день. У препаратах, що випускаються у формі таблеток для розсмоктування, рекомендовані дози лізоциму варіюють в межах 0,1-0,4 мас. % [5, 7]. Саме ці концентрації і були узяті нами для остаточного вибору концентрації лізоциму гідрохлориду у складі розроблюваного гелю.

При виборі оптимального складу м'якої лікарської форми необхідно враховувати те, що тільки вірне поєднання діючої речовини і носія може забезпечити швидкий терапевтичний ефект [4].

На сьогоднішній день найпоширенішими гелеутворювачами є карбомери та похідні целюлози. Виходячи з аналізу літературних джерел та проведених раніше досліджень, для подальшого вивчення в якості гелеутворювача нами були обрані карбопол з індексом "Р", призначений для орального застосування та аплікацій на слизові оболонки, і похідні целюлози, а саме гідроксиетилцелюлоза (ГЕЦ) та гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), які утворюють кристально прозорі гелі в концентрації 1-3% [6, 13].

Концентрації гелеутворювачів обирали з урахуванням їх здатності до гелеутворення, а також на підставі вивчення фізико-хімічних і структурно-механічних властивостей. Так як оптимальна основа повинна легко наноситися на слизові, не розтікатися і володіти середньою плінністю, то для подальших досліджень нами були обрані гелі з концентрацією карбополу – 1%, ГЕЦ та ГПМЦ – 2%. Звертаючи увагу на розчинність запропонованих діючих та допоміжних речовин, в якості розчинника нами була обрана вода очищена.

Для остаточного вибору складу розроблюваного гелю нами були вивчені антимікробна та антиексудативна активність зразків. Препаратом порівняння обрано «Метрогіл Дента», так як він є одним з небагатьох стоматологічних препаратів у формі гелю на фармацевтичному ринку України, який має протизапальні та антибактеріальні властивості [5].

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Антимікробну активність досліджуваних зразків гелю вивчали методом дифузії в агар (методом «колодязів»)[2]. Дослідження проведені в лабораторії біохімії мікроорганізмів і живильних середовищ ДУ «ІМІ ім. Мечникова НАМНУ» під кер. канд. біол. наук, ст. наук. співроб. Осолодченко Т.П.

Антиексудативну активність визначали на моделі ексудативного каранінового запалення задньої стопи щурів за допомогою онкометра [3]. Дослідження проведені на кафедрі патологічної фізіології НФаУ аспірантом Кавушевською Н.С.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних антимікробної активності (табл. 2) свідчить про те, що досліджувані зразки незалежно від концентрації та основ проявляють антимікробну дію щодо штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, однак висока чутливість до вказаних мікроорганізмів визначається у зразків № 1, 2 та 3 – зразки на ГЕЦ основі. За антимікробною активністю ці зразки також перевершують препарат порівняння Метрогіл Дента (зразок №14).

Таблиця 2

Антимікробна активність зразків гелів та їх складових

№ зразка / склади зразків	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
№1 Л. г/хл 0,2%, ГЕЦ 2,0%	22,5±0,2	21,7±0,5	ріст	ріст	16,0±0,2	12,3±0,1
№2 Л. г/хл 0,3%, ГЕЦ 2,0%	23,3±0,2	23,7±0,3	ріст	ріст	18,7±0,1	14,7±0,3
№3 Л. г/хл 0,4%, ГЕЦ 2,0%	23,0±0,3	23,5±0,3	ріст	ріст	18,3±0,3	14,0±0,2
№4 Л. г/хл 0,2%, карболол 1,0%	15,3±0,5	16,7±0,2	ріст	ріст	16,0±0,3	13,7±0,2
№5 Л. г/хл 0,3%, карболол 1,0%	16,5±0,1	16,5±0,3	ріст	ріст	18,0±0,2	12,7±0,2
№6 Л. г/хл 0,4%, карболол 1,0%	14,3±0,2	15,0±0,2	ріст	ріст	17,0±0,4	13,3±0,3
№7 Л. г/хл 0,2% ГПМЦ 2,0%	17,7±0,2	17,3±0,1	ріст	ріст	19,0±0,1	14,3±0,1
№8 Л. г/хл 0,3% ГПМЦ 2,0%	19,0±0,3	18,3±0,4	ріст	ріст	22,3±0,2	14,3±0,6
№9 Л. г/хл 0,4% ГПМЦ 2,0%	20,5±0,1	19,0±0,2	ріст	ріст	22,3±0,5	14,7±0,2
№10 ГЕЦ	15,0±0,2	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
№11 Карболол	13,3±0,4	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
№12 ГПМЦ	12,3±0,1	14,0±0,2	ріст	ріст	14,3±0,2	ріст
№13 Л. г/хл	15,5±0,2	13,5±0,1	ріст	ріст	14,3±0,2	12,0±0,1
№14 Метрогіл Дента	21,0±0,4	17,7±0,2	ріст	ріст	15,7±0,2	14,5±0,1

Примітка: кількість вимірів n=5, p=95%.

Для остаточного вибору складу стоматологічного гелю нами була досліджена антиексудативна активність зразків (табл. 3).

Таблиця 3

Антиексудативна активність зразків гелів на моделі карагенінового набряку стопи задньої кінцівки щурів (n=10)

№ зразка / склади зразків	Приріст об'єму лапки через 4 год., ум. од.	Антиексудативна активність, %
№1 Л. г/хл 0,2%, ГЕЦ 2,0%	19,6±2,06*	48,3
№2 Л. г/хл 0,3%, ГЕЦ 2,0%	18,4±2,07*	51,5
№3 Л. г/хл 0,4%, ГЕЦ 2,0%	19,5±1,09*	48,6
№4 Л. г/хл 0,2%, карбопол 1,0%	30,3±1,07*	29,2
№5 Л. г/хл 0,3%, карбопол 1,0%	26,8±1,60*	29,3
№6 Л. г/хл 0,4%, карбопол 1,0%	19,7±2,12*	48,0
№7 Л. г/хл 0,2% ГПМЦ 2,0%	29,3±1,84*	22,7
№8 Л. г/хл 0,3% ГПМЦ 2,0%	30,3±1,25*	20,1
№9 Л. г/хл 0,4% ГПМЦ 2,0%	29,2±1,46*	23,0
№10 Метрогіл Дента	28,5±1,88*	24,8
№11 Контрольна патологія (без лікування)	37,9±1,02	—

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно показників контрольної групи.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що усі представлені зразки гелю (№1-9) проявляють антиексудативну активність. Але зразок гелю №2 має найбільш виражену протизапальну активність у порівнянні з іншими зразками. Встановлено, що досліджуваний гель зменшує карагеніновий набряк задньої лапи щурів через 4 год. на 51,5% і, у порівнянні з гелем «Метрогіл Дента», має більш високу антиексудативну активність (на 26,7%).

ВИСНОВКИ

Таким чином, на підставі результатів вищенаведених досліджень можна стверджувати, що оптимальною концентрацією лізоциму гідрохлориду у складі стоматологічного гелю для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту є 0,3%, а оптимальною основою для розроблюваного гелю є гідроксietилцелюлоза з концентрацією 2%.

Література

1. Болезни пародонта: руководство для врачей / А.С. Григорьян, А.И. Грудьянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова. – М.: Наука, 2004. – 287 с.
2. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. реком. / Ю.Л. Волянський, В.П. Ширококов, С.В. Бірюкова [та ін.]. – К. – 2004. – 38 с.
3. Доклінічне дослідження лікарських засобів: метод. реком. / за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
4. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук, В.М. Хоменко [та ін.]. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
5. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2013. – 1408 с.
6. Лебединец О.В. Изучение ряда реопараметров гелевой основы с гидроксietилцеллюлозой / О.В. Лебединец, И.И. Баранова, И.М. Грубник // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. 13, № 1. – С. 55-57.
7. Маслій Ю.С. Нові можливості місцевої антибактеріальної терапії запальних захворювань пародонту / Ю.С. Маслій, О.А. Рубан // Укр. журн. клініч. та лаб. мед. – 2011. – Т.6, №1. – С. 86-89.
8. Ральер Мазур. Местная антимикробная терапия активных пародонтальных карманов // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4. – С. 78-81.
9. Сравнительная характеристика антибактериальной активности новых антисептиков и перспективы их применения в стоматологической практике / Л.А. Дмитриева, А.Е. Романов, В.Н. Царев [и др.] // Стоматология. – 1997. – №2. – С. 26-27.
10. Antifungal Effects of Lysozyme and Lactoferrin against genetically similar, sequential *Candida albicans* isolates from a human immunodeficiency virus-infected / Y.H. Samaranayake, L.P. Samaranayake, E.H.N. Pow [et al.] // Southern Chinese Cohort Journal of Clinical Microbiology. – 2001. – Vol. 39, №9. – P. 3296-3302.
11. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease / Savage Amir, Eaton Kenneth A., Moles David R., Needleman Ian // Journal of Clinical Periodontology. – 2009. – Vol. 36, №6. – P. 458-467.
12. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of periodontal disease. Vol. 3. – Chicago: Quintessence, 2002. – P. 95-119.
13. Carbomers. – European Pharmacopoeia, 2000. – P. 488-489.

Е.А.Рубан, Акрам Эль Гuedror, Ю.С.Маслий, Н.С.Кавушевская

Исследования с целью разработки мягкой лекарственной формы с лизоцимом для применения в стоматологии

Национальный фармацевтический университет

Введение. Представленное направление научных исследований является важной проблемой, поскольку заболевания полости рта устойчиво удерживают лидерство по распространенности среди болезней века. Стоматологические гели с лизоцимом на фармацевтическом рынке Украины отсутствуют, что свидетельствует о целесообразности разработки нового отечественного лекарственного средства с лизоцимом для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

Цель. Обоснование состава стоматологического геля с лизоцимом для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Материалы и методы. Изучение антимикробной и антиэкссудативной активности образцов геля. Препаратом сравнения выбран «Метрогил Дента», являющийся одним из немногих стоматологических препаратов в форме геля на фармацевтическом рынке Украины, который имеет противовоспалительные и антимикробные свойства.

Результаты. Все представленные образцы геля (№1-9) не зависимо от концентрации и основ проявляя антимикробное и антиэкссудативное действие. Однако образец геля №2 на ГЭЦ основе с концентрацией лизоцима гидрохлорида 0,3% имеет наиболее выраженные антимикробные и противовоспалительные активности по сравнению с другими образцами и превосходит по этим свойствам препарат сравнения «Метрогил Дента».

Выводы. На основании результатов технологических, микробиологических и фармакологических исследований обоснованные концентрации действующего вещества и гелеобразователя: лизоцима гидрохлорида – 0,3%, гидроксизтилцеллюлозы – 2,0%.
Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, стоматологический гель, лизоцима гидрохлорид, гидроксизтилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, карбопол, антимикробная и антиэкссудативная активность.

O.A.Ruban, Akram El Guedror, Yu.S.Maslii, N.S.Kavushevskia

Research to develop the soft dosage form with lysozyme for application in stomatology

The National University of Pharmacy

Introduction. The introduced area of research is an important problem as oral diseases steadily take the leading position among the most common diseases of the century. Dental gels with lysozyme are not presented in the pharmaceutical market of Ukraine, which is indicative of the advisability of elaborating a new domestic drug with lysozyme for the treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases.

Aim. Substantiation of composition of dental gel with lysozyme for the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases.

Materials and Methods. Study of antimicrobial and anti-inflammatory activity of gel samples. Being one of the few anti-inflammatory and anti-microbial dental gels in the pharmaceutical market of Ukraine, "MetrogilDenta" was selected as a drug comparator.

Results. All gel samples (№1-9) regardless of the concentration and bases demonstrate the antimicrobial and anti-inflammatory action. However, HEC-based gel sample №2 with 0.3% concentration of lysozyme hydrochloride has the most pronounced antimicrobial and anti-inflammatory activity in comparison with other samples and outperforms the same properties of "MetrogilDenta".

Conclusion. Findings of the technological, microbiological and pharmacological investigations prove the substantiated concentrations of active substance and gelling agent to be 0.3% lysozyme hydrochloride and 2.0% hydroxyethylcellulose.

Key words: inflammatory periodontal diseases, dental gel, lysozyme hydrochloride, hydroxyethylcellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, carbopol, antimicrobial and anti-inflammatory activity.

Відомості про авторів:

Рубан Олена Анатоліївна – д.фарм.н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Маслій Юлія Сергіївна – к.фарм.н., асистент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

В. А.Самойлова, В. М.Ковальов, О. В.Товчига

ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ЛИСТЯ АРОНІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa*) широко культивується в Україні як харчова, лікарська та декоративна рослина.

Мета. Вивчити вміст суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин у листі аронії, а також визначити в сировині фенольні сполуки методом високоефективної рідинної хроматографії.

Матеріал і методи. За допомогою загальновідомих фармакопейних методик і ВЕРХ в листі аронії, заготовленому в травні і вересні 2013 р. в ботанічному саду НФаУ, досліджено вміст фенольних сполук.

Результати. Вміст суми гідроксикоричних кислот в сировині травневого і вересневого збору становить відповідно $3,43 \pm 0,04$ і $2,86 \pm 0,09\%$ (у перерахунку на кислоту хлорогенову), флавоноїдів – $1,45 \pm 0,08$ і $1,61 \pm 0,11\%$ (у перерахунку на рутин), дубильних речовин – $6,69 \pm 0,14$ і $7,55 \pm 0,08\%$. Методом ВЕРХ в сировині визначено вміст 2 гідроксикоричних кислот (хлорогенової та кавової) і 11 флавоноїдів (похідних кемпферолу, кверцетину, лютеоліну і метоксикверцетину). Переважають в листі аронії кавова (732.7 мг/100 г) і хлорогенова (388.6 мг/100 г) кислоти та глікозиди кверцетину і лютеоліну.

Висновки. Листя аронії чорноплідної є перспективною сировиною для подальшого фармакогностичного дослідження.

Ключові слова: аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa*), гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, фенольні сполуки.

ВСТУП

Аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa* (Michaux) Elliot) родини розові (*Rosaceae* Juss.) широко культивується в Україні як харчова, лікарська та декоративна рослина. Плоди аронії є офіційними, вони містять вуглеводи, органічні кислоти, вітаміни, флавоноїди, дубильні речовини, макро- і мікроелементи. Фармакогностичне дослідження листя рослини проведено недостатньо [7, 8]. Раніше нами було вивчено макро-, мікроелементний, кислотний та вуглеводний склад листя аронії [4-6, 9].

Мета дослідження: вивчення вмісту суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин у листі аронії, а також визначення в сировині фенольних сполук методом високоефективної рідинної хроматографії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для проведення дослідження листя аронії чорноплідної заготовляли у травні і вересні 2013 р. в ботанічному саду НФаУ. Вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на кислоту хлорогенову в листі аронії визначали за методикою ДФУ (для кропиви листя) спектрофотометричним методом на апараті СФ-46 при довжині хвилі 525 нм [3]. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у сировині визначали за методикою ДФ СРСР XI видання (для трави звіробою) спектрофотометричним методом при довжині хвилі 415 нм [2]. Кількісне визначення дубильних речовин у сировині проводили перманганато-метричним методом за методикою ДФ СРСР XI видання [1]. Результати кількісного визначення гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин у листі аронії наведені в таблиці 1. Проведена статистична обробка отриманих даних [1].

Таблиця 1

Вміст біологічно активних речовин (БАР) у листі аронії, % (n = 5)

БАР	Час заготівлі	
	травень	вересень
Гідроксикоричні кислоти	3,43±0,04	2,86±0,09
Флавоноїди	1,45±0,08	1,61±0,11
Дубильні речовини	6,69±0,14	7,55±0,08

Для визначення вмісту фенольних сполук 0,3 г подрібненої сировини зважували на аналітичних терезах у мірну пробірку на 5 мл та доводили 90% метанолом до мітки. Після 30 хв. витримки в ультразвуковій бані зразок настоювали при кімнатній температурі 24 год., потім його знову поміщали до ультразвукової бані на 15 хв., далі розчин відфільтровували крізь мембранний тефлоновий фільтр з розміром пор 0,45 мкм у віалу для аналізу. Подальше визначення фенольних сполук проводили на хроматографі фірми Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованому проточним вакуумним дегазатором G1379A, 4-х канальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A, діодноматричним детектором G1316A. Для проведення аналізу використовували хроматографічну колонку розміром 2,1×150 мм, заповнену октадецилсилільним сорбентом, зернінням 3,5 мкм „ZORBAX-SB-C-18”. Встановлювали наступний режим хроматографування: швидкість подачі рухомої фази 0,25 мл/хв., робочий тиск елюенту 240-300 кПа; температура термостату колонки 32°C; об'єм проби 5 мкл; градієнтний режим хроматографування (табл. 2). Параметри детектування: масштаб вимірювань 1.0; час сканування 0.5 сек.; параметри зняття спектру: кожний пік 190-600 нм; довжина хвилі 350 нм. Ідентифікацію фенольних сполук проводили за часом утримання стандартів і спектральним характеристикам. Результати визначення вмісту фенольних сполук у листі аронії (у перерахунку на хлорогенову кислоту для гідроксикоричних кислот та на рутин – для флавоноїдів) на вискоєфективному рідинному хроматографі фірми Agilent Technologies наведені в таблиці 3 та на рис.

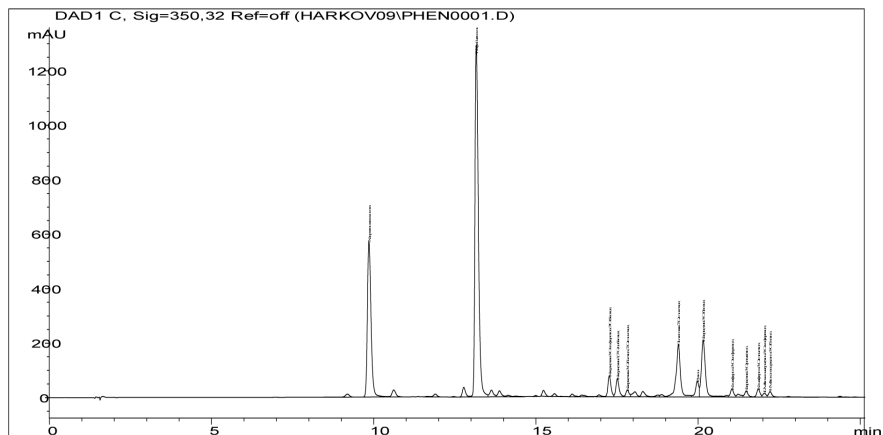


Рис. Хроматограма фенольних сполук листя аронії

Таблиця 2

Режим хроматографування на хроматографі фірми Agilent Technologies

Час, хв.	A, % (0,2% TFA)	B, % 70% MeOH (0,2% TFA)	C, % 100% MeOH
0	92	8	0
8	62	38	0
24	0	100	0
24.1	0	0	100
29	0	0	100

Таблиця 3

Вміст фенольних сполук листя аронії

Речовина	Вміст, мг/100 г	Час утри- мування, хв.	Спектральні характеристики, λ_{\max} , нм
Хлорогенова кислота	388.6	9,85	218-240-299-324
Кавова кислота	732.7	13,16	218-240-299-326
3-О-Софорозид-7-О-біозид кверцетину	106.1	17,26	209-256-353
3,7-О-Диглікозид кверцетину	95.9	17,51	209-256-355
3-О-Біозид-7-О-глікозид кверцетину	35.5	17,8	209-255-356
7-О-Глюкозид лютеоліну	373.5	19,39	211-256-350
Рутин	83.2	19,9	208-257-356
3-О-Біозид кверцетину	366.9	20,15	210-256-356
3-О-Софорозид кемпферолу	44.0	21,0	208-266-349
3-О-Рамнозид кверцетину	34.1	21,48	208-255-356
3-О-Глюкозид кемпферолу	43.4	21,85	208-266-348
3-О-Софорозид 4'- метоксикверцетину	20.5	22,04	208-256-356
3-О-Біозид 4'-метоксикверцетину	31.4	22,2	208-255-355

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень за допомогою загальновідомих фармакопейних методик у листі аронії чорноплідної, яке заготовляли у травні і вересні 2013 р. в Ботанічному саду НФаУ, визначено вміст гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин (табл. 1). Так, вміст суми гідроксикоричних кислот в сировині травневого і вересневого збору становить відповідно $3,43 \pm 0,04$ і $2,86 \pm 0,09\%$ (у перерахунку на кислоту хлорогенову), флавоноїдів – $1,45 \pm 0,08$ і $1,61 \pm 0,11\%$ (у перерахунку на рутин), дубильних речовин – $6,69 \pm 0,14$ і $7,55 \pm 0,08\%$. Як видно з результатів дослідження, вміст суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин у листі аронії, заготовленому в травні і вересні, коливається незначно, що дозволяє проводити заготівлю сировини у період з травня по вересень включно.

Методом високоефективної рідинної хроматографії на хроматографі фірми Agilent Technologies (модель 1100) в листі аронії визначено вміст 13 фенольних сполук: 2 гідроксикоричних кислот і 11 флавоноїдів (табл. 3). Так, в листі аронії з гідроксикоричних кислот ідентифікували хлорогенову та кавову кислоти, з флавоноїдів – 3-О-глюкозид кемпферолу, 3-О-софорозид кемпферолу, рутин, 3-О-рамнозид кверцетину, 3-О-софорозид 4'-метоксикверцетину і 7-О-глюкозид лютеоліну. Також в сировині визначено 4 похідних кверцетину і 1 – метоксикверцетину. Переважають в сировині кавова (732.7 мг/100 г) і хлорогенова (388.6 мг/100 г) кислоти та глікозиди кверцетину і лютеоліну.

ВИСНОВКИ

1. За допомогою загальновідомих фармакопейних методик в листі аронії чорноплідної, заготовленому в травні і вересні 2013 р., досліджено вміст суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин.

2. Методом високоефективної рідинної хроматографії в сировині визначено вміст 2 гідроксикоричних кислот (хлорогенової та кавової) і 11 флавоноїдів (похідних кемпферолу, кверцетину, лютеоліну і метоксикверцетину). Переважають в сировині кавова (732.7 мг/100 г) і хлорогенова (388.6 мг/100 г) кислоти та глікозиди кверцетину і лютеоліну.

3. Листя аронії чорноплідної є **перспективною** сировиною для подальшого фармакогностичного дослідження.

Література

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. - 336 с.

2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2. - 400 с.

3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

4. Самойлова В.А. Элементный состав листа та кори гілок аронії / В.А. Самойлова, В.М. Ковальов // I междунар. интернет-конф. молодых ученых и студентов [Современные достижения медицинской и фарма-цевтической науки], 23-25 окт. 2012 г. – Запорожье, 2012. – С. 125-126.

5. Самойлова В.А. Вивчення полісахаридів листя аронії / В. А. Самойлова, В. М. Ковальов // Матеріали I Міжнародної науково-практичної

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

конференції [Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань], 11-12 квітня 2013р. – Х.: Вид-во «ЕСЕН», 2013. – С. 200.

6. Самойлова В.А. Амінокислоти листя *Aronia melanocarpa* / В.А. Самойлова, В.М. Ковальов // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 3 (13). – С. 92-94.

7. Криворучко О.В. Аронія чорноплідна / гол. ред. ради та автор передмови В.П. Черних // Фармацевтична енциклопедія. – 2-ге вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРИОН», 2010. – 1632 с.

8. Flavonoids from black chokeberries, *Aronia melanocarpa* / R. Slimestad, K. Torskangerpoll, H.S. Nateland [et al.] // Journal of food composition and analysis. – 2005. – Vol. 18 (1). – P. 61-68.

9. SamoiloVA V.A. Carboxylic acids from *Aronia melanocarpa* / V.A. SamoiloVA, V.N. Kovalev, V.A. Rybak, E.V. Krivoruchko // Chemistry of Natural Compounds. – 2013. – V. 49, N. 4. – P. 744-745.

В. А.Самойлова, В. Н.Ковалев, О. В.Товчига

Фенольные соединения листьев аронии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Арония черноплодная (*Aronia melanocarpa*) широко культивируется в Украине как пищевое, лекарственное и декоративное растение.

Цель. Изучить состав суммы гидроксикоричных кислот, флавоноидов и дубильных веществ в листьях аронии, а также определить в сырье фенольные соединения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материал и методы. С помощью общеизвестных фармакопейных методик и ВЭЖХ в листьях аронии, заготовленных в мае и сентябре 2013 г. в ботаническом саду НФаУ, исследовано содержание фенольных соединений.

Результаты. Содержание суммы гидроксикоричных кислот в сырье майского и сентябрьского сбора составляет соответственно $3,43 \pm 0,04$ и $2,86 \pm 0,09\%$ (в пересчете на кислоту хлорогеновую), флавоноидов – $1,45 \pm 0,08$ и $1,61 \pm 0,11\%$ (в пересчете на рутин), дубильных веществ – $6,69 \pm 0,14$ и $7,55 \pm 0,08\%$. Методом ВЭЖХ в сырье определено содержание 2 гидроксикоричных кислот (хлорогеновой и кофейной) и 11 флавоноидов (производных кемпферола, кверцетина, лютеолина и метоксикверцетина). Преобладают в листьях аронии кофейная (732.7 мг/100 г) и хлорогеновая (388.6 мг/100 г) кислоты, а также гликозиды кверцетина и лютеолина.

Выводы. Листья аронии черноплодной являются перспективным сырьем для дальнейшего фармакогностического исследования.

Ключевые слова: арония черноплодная (*Aronia melanocarpa*), гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, дубильные вещества, фенольные соединения.

Phenolic compounds from black chokeberry leaves**National University of Pharmacy, Kharkiv**

Introduction. Black chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michaux) Elliot) is widely cultivated in Ukraine as a fruit, medicinal and ornamental plant.

Purpose. To study the composition of the amount of hydroxycinnamic acids, flavonoids and tannins in chokeberry leaves, identify phenolic compounds in the raw material by HPLC.

Materials and methods. With the help of well-known pharmacopoeia methods and HPLC we studied the content of phenolic compounds in chokeberry leaves which were harvested in May and September in the Botanical garden of the National University of Pharmacy.

Results. The total content of hydroxycinnamic acids in May and September raw material is respectively $3,43 \pm 0,04$ and $2,86 \pm 0,09\%$ (recalculated in chlorogenic acid), flavonoids – $1,45 \pm 0,08$ and $1,61 \pm 0,11\%$ (recalculated in rutin), tannins – $6,69 \pm 0,14$ and $7,55 \pm 0,08\%$. The content of 2 hydroxycinnamic acids (chlorogenic and caffeic) and 11 flavonoids (derivatives of kaempferol, quercetin, luteolin and methoxy quercetin) in the raw material was determined by HPLC. Caffeic (732.7 mg/100 g) and chlorogenic (388.6 mg/100 g) acids, as well as glycosides of quercetin and luteolin prevail in the leaves of Black chokeberry.

Conclusions. The leaves of Black chokeberry are promising raw material for further pharmacognostic research.

Key words: Black chokeberry (*Aronia melanocarpa*), hydroxycinnamic acids, flavonoids, tannins, phenolic compounds.

Відомості про авторів:

Самойлова Вікторія Анатоліївна – аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, тел.: (0572) 67-92-08.

Ковальов Володимир Миколайович – д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, тел.: (0572) 67-92-08.

Товчига Ольга Володимирівна – к. фарм. н., асистент кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету.

СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ЧАСТОТИ ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ ВИДІВ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ В ЛІКАРСЬКИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ РОСЛИНАХ ТА ЇХ РОЗПОДІЛ ЗА ГРУПАМИ З МЕТОЮ РАЦІОНАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО СТВОРЕННЯ СКЛАДУ ПРЕПАРАТІВ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. На даний час все більше уваги приділяється лікуванню багатьох захворювань препаратами на основі натуральної лікарської рослинної сировини. До їх складу доцільно вводити як лікарські, так і метаболічні рослини. Також відомо, що вони мають достатньо широкий спектр ВБД, систематизація та узагальнення яких допоможе обґрунтовано підходити до створення складу ліків.

Мета. Провести систематизацію частоти зустрічальності видів біологічної дії в лікарських і метаболічних рослинах та розподілити їх за групами захворювань.

Результати. Враховуючи потребу в наявності стислої аналітичної інформації при пошуку нових рецептур препаратів на основі зборів рослин була проведена систематизація частоти зустрічальності ВБД в лікарських і метаболічних рослинах, а також їх розподіл за спеціалізованими групами. В результаті чого була сформована вибірка ВБД за деякими групами захворювань.

Висновки. Встановлено, що найбільш широким асортиментом ВБД представлені шлунково-кишкова, серцево-судинна та бронхо-легенева групи. Перелік шлунково-кишкових ВБД майже в кожній рослині доповнюється серцево-судинними, седативними і рідше деякими іншими ВБД. Метаболічні рослини виконують не тільки функцію обміну речовин в організмі людини, але і лікарську, у зв'язку з чим бажано вживати їх в достатній кількості.

Ключові слова: лікарські рослини; метаболічні рослини; види біологічної дії.

ВСТУП

Шлунково-кишковий тракт - один з найбільш вразливих органів, який безпосередньо пов'язаний із зовнішнім середовищем і першим приймає на себе «удари» від різкої зміни складу їжі, яка є не тільки джерелом життєзабезпечення, а й джерелом проблем зі здоров'ям у разі погіршення її якості або зміни, наприклад, балансу споживаних загальнобіологічних груп речовин (ЗБГР) у її складі.

Не випадково багато лікарських рослин різної спрямованості дії часто містять крім основних фармако-терапевтичних груп речовин також і значні кількості малопрофільних сполук для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). У цьому плані їм також мало поступаються і метаболічні рослини, які поряд з проносними, жовчогінними, спозмолітичними, знеболюючими, антибактеріальними та іншими містять також види біологічної дії (ВБД) для лікування серцево-судинної, нервової, сечостатевої та інших систем [2, 3, 4].

Раніше вченими вперше була створена нова таблична класифікація лікарських рослин за ВБД [1], в якій вони розташовані в алфавітному порядку.

Ця класифікація дозволяє розширити можливості вибору з безлічі рослин більш раціональні для лікування певної хвороби і оцінювати потенційний внесок кожного з них в сумарний лікувальний ефект лікарських зборів. Таким чином не маючи повного хімічного складу рослин ми вже можемо обґрунтовано очікувати від них прояву різних видів біологічної активності. На нашу думку, дана класифікація повинна бути систематизована та узагальнена за групами захворювань.

Хімічний склад багатьох лікарських рослин повністю ще не вивчений, але серед вже відомих сполук є такі, що володіють однаковою біологічною активністю, наприклад, протизапальною, антимікробною, болезаспокійливою та іншими. Речовини, що мають однакову біологічну активність, різну хімічну будову, але різні механізми дії можуть посилювати загальну дію, яка може бути більш стійкою, оскільки звикання організму до різних структур буде більш тривалим, ніж до однієї.

Широта дії комплексних препаратів, що створюються, для лікування, наприклад, захворювань ШКТ, важлива ще й тим, що різні ділянки цієї системи і обслуговуючих її органів (печінка, підшлункова залоза) виконують різні функції, але взаємопов'язані між собою і при захворюванні одного з них також можуть мати потребу і отримувати пряму або непряму підтримку за рахунок широкого набору ВБД в рослинах. Це важливо враховувати при створенні рослинних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи вищесказане, а також потребу в наявності більш стислої аналітичної інформації при пошуку нових рецептур препаратів на основі зборів рослин, ми провели систематизацію частоти зустрічальності ВБД в лікарських і метаболічних рослинах, розподілили їх за групами захворювань і привели відповідні цифрові дані. Із згаданої класифікації, що містить перелік близько 500 різних органів лікарських і метаболічних рослин, відібрали з них 462 найменування, в яких зустрічаються у різних поєднаннях 37 видів біологічних властивостей. Далі розподілили рослини за спеціалізованими групами для лікування відповідних захворювань і підсумовували кількість їх найменувань у кожній групі. В результаті сформували вибірку ВБД за деякими групами захворювань (табл.1).

Так, до групи захворювань шлунково-кишкової спрямованості дії включали не тільки вузько спеціалізовані (зокрема, жовчогінні, послаблюючі) ВБД лікарських рослин, але і більш загальні (протизапальні, антибактеріальні, спазмолітичні тощо), які часто зустрічаються і в метаболічних рослинах, та проходячи через ШКТ можуть виконувати лікувальну чи профілактичну роль, надаючи одночасно місцеву і/або загальну дію.

Загальна частота зустрічальності 13-ти ВБД шлунково-кишкової спрямованості в лікарських і метаболічних рослинах виявлена в 1972-х випадках або 50,2% і дорівнює більше половини загального числа зустрічальності ВБД у згаданому переліку рослин. Таке потужне обслуговування рослинними ВБД процесів в ШКТ говорить про захист від великого на нього навантаження багатьох, у тому числі агресивних факторів навколишнього середовища.

Загальна частота зустрічальності 6-ти ВБД серцево-судинної спрямованості становить 380 раз або 9,6% і зустрічається значно рідше у досліджуваних лікарських і метаболічних рослинах. Загальна частота зустрічальності 2-х ВБД для лікування захворювань нервової системи становить 229 раз або 5,8% і зустрічається ще рідше в досліджуваному списку рослин.

Частота зустрічальності ВБД в групі сечостатевої хвороб представлена 2-ма видами біологічної активності та виявлена в 335 випадках, що становить 8,5%.

Дихальна система, яка також безпосередньо пов'язана з зовнішнім середовищем, потребує обслуговування меншим числом ВБД. Так, частота їх зустрічальності у цій групі для профілактики і лікування бронхо-легеневих захворювань представлена 3 видами біологічної активності та виявлена у 219 випадках, що складає 5,5%.

Останні 11 ВБД, що використовуються для лікування інших захворювань, ми не розглядали і звели їх в одну загальну групу, в якій вони в сумі зустрічаються 802 рази, що становить 20,4%.

Як видно з вищевикладеного, найбільш широко представлені вузько-профільними ВБД шлунково-кишкова група - 13 найменувань, далі серцево-судинна - 6 найменувань; бронхолегенева - 3 найменування; інші групи містять по 2 та 1 найменуванню.

Варто відзначити, що перелік шлунково-кишкових ВБД майже в кожній рослині часто завершується деякою кількістю серцево-судинних, седативних, сечогінних та інших ВБД для обмеження поширення ускладнень на інші органи і системи - серцево-судинну, нервову, сечостатево та інші.

При порівнянні зустрічальності ВБД в лікарських рослинах і окремо в їстівній частині метаболічних рослин (таб. 1) впливає, що в обох групах рослин питома вага зустрічальності ВБД майже однакова. Наприклад, 49,3% і 54,1% по шлунково-кишковій групі захворювань; 9,6% і 9,9% по серцево-судинній групі; 6,2% і 3,7% по групі захворювань нервової системи; 8,4% та 9,3% по групі захворювань сечостатевої системи; 5,9% і 4,1% по групі захворювань верхніх дихальних шляхів і 20,6% і 18,9% по загальній групі захворювань.

Метаболічні та лікарські рослини містять приблизно однаковий набір ВБД. У перших фармакологічна дія біологічно активних метаболічних речовин значно м'якше, але перебувають вони в більшій кількості. Так, роль біологічно активних речовин у метаболічних рослинах можуть надавати як базові ЗБГР (білки, ліпіди, вуглеводи, рослинні волокна, вітаміни, мінерали) так і групи, які зустрічаються рідше та в менших кількостях (органічні кислоти, поліфеноли, терпеноїди, стероїди, алкалоїди, амінокислоти тощо). Всі вони потрібні для зниження ризиків захворювань і підвищення життєзабезпечення відповідних органів людини.

Частота зустрічальності ВБД в лікарських і метаболічних рослинах та їх розподіл за групами захворювань

№ п/п	Види біологічної дії (ВБД)	Частота зустрічальності ВБД в лікарських і метаболічних рослинах		ВБД в лікарських рослинах		ВБД в істивній частині метаболічних рослин	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8
1. ВБД для лікування захворювань ШКТ і обслуговуючих його органів							
1.	Протизапальна	328	8,3	269	8,2	59	9,2
2	Протимікробна	240	6,1	206	6,2	34	5,3
3	Спазмолітична	143	3,6	124	3,8	19	3,0
4	Знеболювальна	189	4,8	164	4,9	25	3,9
5	Обволікаюча	114	2,9	96	2,9	18	2,8
6	В'яжуча	183	4,7	155	4,7	28	4,4
7.	Репаративна	208	5,3	173	5,2	35	5,5
8	Жовчогінна	199	5,1	159	4,8	40	6,3
9	Вітрогінна	51	1,3	40	1,2	11	1,7
10	Послаблююча	167	4,3	129	3,9	38	5,9
11	Що підвищує секрецію шлунка	66	1,7	48	1,6	18	2,8
12	Що знижує секрецію шлунка	9	0,2	8	0,2	1	0,2
13	Що підвищує апетит	75	1,9	55	1,7	20	3,1
	Всього:	1972	50,2	1626	49,3	346	54,1
2. ВБД для лікування серцево-судинної системи							
1	Судинорозширювальна	71	1,8	57	1,7	14	2,2
2	Гіпотензивна	79	2,0	69	2,1	10	1,6
3	Гіпертензивна	31	0,8	29	0,9	2	0,3
4	Протиатеросклеротична	103	2,6	74	2,2	29	4,6
5	Кардіотонічна	51	1,3	45	1,4	6	0,9
6	Антііпоксанта	45	1,1	43	1,3	2	0,3
	Всього:	380	9,6	317	9,6	63	9,9
3. ВБД для лікування нервової системи							
1	Седативна	166	4,2	148	4,5	18	2,8
2	Що тонізує нервову систему	63	1,6	57	1,7	6	0,9
	Всього:	229	5,8	205	6,2	24	3,7

1	2	3	4	5	6	7	8
4. ВБД для лікування сечостатевих хвороб							
1	Сечогінна	267	6,8	218	6,6	49	7,7
2	Що підвищує функцію статевих залоз	68	1,7	58	1,8	10	1,6
	Всього:	335	8,5	276	8,4	59	9,3
5. ВБД для лікування бронхолегеневих хвороб							
1	Бронхолітична	41	1,0	38	1,2	3	0,5
2	Відхаркувальна	137	3,5	117	3,5	20	3,1
3	Секретолітична	41	1,0	38	1,2	3	0,5
	Всього:	219	5,5	193	5,9	26	4,1
	6. Загальна група ВБД для лікування інших захворювань	802	20,4	681	20,6	121	18,9
	Всього:	3937	100	3298	100	639	100

Це суттєвий фактор і його необхідно враховувати в комплексній терапії натуральними лікарськими та метаболічними рослинами і передбачати його в складі рецептур препаратів для лікування шлунково-кишкових захворювань.

ВИСНОВКИ

1. Найбільш широким асортиментом ВБД представлені шлунково-кишкова (13 найменувань), серцево-судинна (6 найменувань), та бронхолегенева групи (3 найменування).

2. Перелік шлунково-кишкових ВБД майже в кожній рослині доповнюється серцево-судинними, седативними і рідше деякими іншими ВБД.

3. В лікарських і метаболічних рослинах питома вага зустрічальності ВБД практично однакова, отже метаболічні рослини виконують не тільки функцію обміну речовин в організмі людини, але і лікарську, у зв'язку з чим бажано вживати їх в достатній кількості і не застосовувати жорсткі режими термічної обробки.

4. Систематизація та узагальнення отриманих даних дозволять здійснювати більш обґрунтований та доцільний вибір складу рецептур лікувально-профілактичних препаратів на основі лікарської рослинної сировини.

Література

1. Практическая фитотерапия / Т.А. Виноградова, Б.Н. Гажев В.М. Виноградов, В.К. Мартынов. – М.: Изд-во «ЭКСМО-пресс»; СПб.: «Валери СПД», 2001. - С. 597-631.

2. Спиридонов С.В. Загальнобіологічний підхід до вивчення біохімічної структури метаболічних рослин / С.В.Спиридонов // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2013. – № 22(4). – С.319-323.

3. Шигабутдинова Ф.Г. Роль фитотерапии в гастроэнтерологии / Ф.Г. Шигабутдинова // Альтернативная медицина. – 2004. - № 3. – С.38-40.

4. Щупіленко І. С. Сучасна фітотерапія: від традиційної емпірики до новітньої наукової концепції / І.С. Щупіленко // Фітотерапія в Україні. – 1998. – С. 4-11.

С.В. Спиридонов

Систематизация частоты встречаемости видов биологического действия в лекарственных и метаболических растениях и их разделов по группам с целью рационального подхода к созданию состава препаратов

Национальный фармацевтический университет

Введение. В настоящее время большое внимание уделяется лечению многих заболеваний препаратами на основе лекарственного растительного сырья. В их состав целесообразно вводить как лекарственные, так и метаболические растения. Также известно, что они имеют достаточно широкий спектр ВБД, систематизация и обобщение которых поможет обоснованно подходить к созданию состава лекарственных средств.

Цель. Провести систематизацию частоты встречаемости видов биологического действия в лекарственных и метаболических растениях и распределить их по группам заболеваний.

Результаты. Учитывая потребность в наличии сжатой аналитической информации при поиске новых рецептур препаратов на основе сборов растений была проведена систематизация частоты встречаемости ВБД в лекарственных и метаболических растениях, а также их распределение по специализированным группам. В результате чего была сформирована выборка ВБД по некоторым группам заболеваний.

Выводы. Установлено, что наиболее широким ассортиментом ВБД представлены желудочно-кишечная, сердечно-сосудистая и бронхо-легочная группы. Перечень желудочно-кишечных ВБД почти в каждом растении дополняется сердечно-сосудистыми, седативными и некоторыми другими ВБД. Метаболические растения выполняют не только функцию обмена веществ в организме человека, но и лекарственную, в связи с чем желательны употреблять их в достаточном количестве.

Ключевые слова: лекарственные растения; метаболические растения; виды биологического действия.

S. V. Spirydonov

Systematization of frequency of met of types of biological action in medical and metabolic plants and their sections on groups with the purpose of the rational going near creation of composition of preparations

National Pharmaceutical University

Introduction. Nowadays treating many diseases with herbal medicinal products is of great attention. Both medicinal and metabolic plants should be used as their ingredients. They are also known to have a wide range of biologics. To systemize and generalize the biologics will optimize the approach to making the ingredients of medicines.

Objective. To systemize the incidence of biologics in medicinal and metabolic plants and group them into disease divisions.

Results. As it was necessary to obtain a brief overview when searching for new formulae based on combination herbal medicinal products, there was systemized the incidence of biologics in medicinal and metabolic plants and was performed their regimentation. As a result the biologics sample for some groups of diseases was selected.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Conclusions. The gastrointestinal, cardiovascular and bronchopulmonary groups were detected to have the widest range of biologics. The list of gastrointestinal biologics is accompanied with cardiovascular, sedatives and some other biologics almost in every plant. Metabolic plants have as metabolic so medicinal function in the human body, thus it is desirable to use them in good supply
Key words: medicinal plants; metabolic plants; biologics.

Відомості про авторів:

Спирidonov Сергій Володимирович – к.фарм.н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.Є.Струс, *Н.П. Половко, *Л.М.Малоштан, *Е.Ю. Яценко*

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ТА РЕПАРАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТІВ САПРОПЕЛЮ РОДОВИЩА ПРИБИЧ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,

*Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Розповсюдженим є метод терапії грязями та грязеподібними речовинами, які забезпечують терапевтичну дію за рахунок органомінерального складу, наявності біологічно активних, гормоноподібних і антиоксидантних речовин, з якими пов'язують протизапальний і репаративний ефект.

Мета. Вивчення протизапальної та репаративної активності екстрактів сапропелю, видобутого з родовища Прибич Шацького району Волинської обл.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження є масляний та спиртовий екстракти сапропелю. Протизапальну активність екстрактів вивчали на моделях термічного запалення лапи мишей та ультрафіолетової еритеми у мурчаків.

Результати. Отримані результати свідчать про вплив дослідних екстрактів на ексудативну фазу запалення. Пригнічення набряку, викликаного термічним опіком, препаратом-порівняння «Пантенол» становить 56,38%, масляним екстрактом сапропелю – 39,36%, спиртовим екстрактом – 22,34%, що свідчить про протизапальну дію екстрактів сапропелю на моделі термічного запалення. За результатами визначення впливу екстрактів сапропелю на перебіг ультрафіолетової еритеми шкіри у мурчаків показано, що масляний та спиртовий екстракти проявляють виражені протизапальні та репаративні властивості, прискорюють процеси грануляції та епітелізації тканин, однак поступаються за активністю препарату порівняння аерозолі «Пантенол».

Висновок. Проведені дослідження свідчать про протизапальну та репаративну активність масляного та спиртового екстрактів сапропелю, що дозволяє рекомендувати їх для подальших досліджень.

Ключові слова: сапропель, екстракти, протизапальна, репаративна активність

ВСТУП

Пелоїдотерапія, як метод терапії грязями мінерально-органічного походження, а також грязеподібними речовинами (торф, глина, мул, сапропель), які застосовують у формі загальних або місцевих грязьових ванн, аппликацій, тампонів при лікуванні різних захворювань організму набув широкого розповсюдження

в усьому світі [5,7]. Відомо, що для всіх типів лікувальних грязей (пелоїдів) характерні загальні механізми реалізації їх позитивного впливу за рахунок органічно-мінерального складу, наявності біологічно активних, гормоноподібних і антиоксидантних речовин [5,7]. Особливу роль у фармакологічній активності відводять складним ліпідним комплексам, зокрема ліпідним антиоксидантам, що містяться в лікувальних грязях. Саме з ними пов'язують протизапальну, репаративну, імуностимулюючу і розсмоктуючу дію пелоїдів [1,9]. Вплив біологічно активних компонентів пелоїдів в умовах пелоїдотерапії можна розглядати як проникнення їх через непошкоджену шкіру і ефективний вплив, за рахунок цього, як на клітини-ефектори запалення, так і на нейроендокринну систему зі зміною стану імунологічної реактивності організму в цілому [1, 8].

В останні роки спостерігається суттєве підвищення чисельності людей з різними запальними захворюваннями, тому запалення – одна із найважливіших проблем у загальній патології та клініці [8,9]. В зв'язку з тим, що запальні процеси супроводжують розвиток більшості патологій різної етіології, у тому числі й ранового процесу, оцінка протизапальної активності нових лікарських засобів є одним з головних завдань фармакологічних досліджень.

Виходячи з вище викладеного, **метою** нашої роботи було вивчення протизапальної активності екстрактів сапропелю, видобутого з родовища Прибич Шацького району Волинської обл.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Як об'єкти дослідження використовували екстракти, отримані після віджиму сапропелю методом мацерації соняшниковою олією та 40% етанолом у співвідношенні 1:5. Препаратом порівняння було обрано ранозагоювальний засіб – аерозоль «Пантенол» (ТОВ «Мікрофарм», м. Харків).

Протизапальну активність об'єктів вивчали на моделі термічного запалення лапи у нелінійних статевозрілих білих мишей обох статей масою 18-20 г [2]. Тварини були розділені на 4 групи по 5 голів у кожній: 1 – контроль – неліковані тварини з відтвореною патологією, 2 – дослідні тварини, яких на тлі патології лікували масляним екстрактом сапропелю, 3 – спиртовим екстрактом сапропелю, 4 – препаратом порівняння аерозолем «Пантенол».

Для відтворення патології у мишей викликали опік правої задньої лапки шляхом занурення в гарячу воду з температурою 66,5° С на 4 секунди. Після цього на обпечену лапку тварин дослідної групи наносили досліджувані об'єкти. Тварин групи контрольної патології не лікували. Через 24 години мишей виводили з експерименту шляхом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом. Лапки зважували на електронних терезах марки «Adventurer Ohaus» і розраховували різницю в масі між набряклою і інтактною лапками. Протизапальну активність препаратів у відсотках розраховували за формулою:

$$A = 100\% - \frac{P_{\text{досл.}} - 100}{P_{\text{кон.}}}, \text{ де:}$$

A – протизапальна активність;

$P_{\text{кон.}}$ – середня різниця у масі набряклої та інтактної лапки у контролі;

$P_{\text{досл.}}$ – середня різниця у масі набряклої та інтактної лапки тварин.

Вплив екстрактів на перебіг ранового процесу з переважаючими альтеративними змінами вивчали на моделі ультрафіолетової еритеми у мурчаків

[2]. Про поліпшення регенеративних процесів епітеліальних тканин судили по динаміці регенерації шкірних покривів, набрякlostі, наявності опіків, піперемій і інтенсивності епітелізації епідермісу [2].

Експериментальний дерматит відтворювали на мурчуках масою 360-480 г. Тварини були розділені на чотири групи по 5 тварин у групі: 1 – контроль – неліковані тварини з відтвореною патологією, 2 – дослідні тварини, яких на тлі патології лікували масляним екстрактом сапропелю, 3 – спиртовим екстрактом сапропелю, 4 – аерозолем «Пантенол». Депільовані ділянки шкіри тварин опромінювали УФ-світлом. Про важкість розвитку дерматиту судили по загальному стану й поведінці тварин. Дослідні екстракти та аерозоль «Пантенол» застосовували місцево, шляхом нанесення на шкіру 2 рази у добу в дозі 0,5 г на 1 тварину. Лікування починали відразу після опромінення до повного загоєння ран. Контрольних тварин не лікували. Оцінку регенеративних властивостей проводили по зміні площі рани й по швидкості її загоєння.

Отримані результати досліджень обробляли з використанням спеціальної програми Statistica 5,0 for Windows для ПК. Статистична обробка результатів проведених досліджень здійснена за допомогою коефіцієнтів Стьюдента (t) і Вілкоксона-Манна-Уїтні (w) [6].

Усі експериментальні тварини втримувалися в стандартних санітарних умовах [4] згідно із санітарно-гігієнічними нормами й вимогам GLP. Усі експерименти проводили в повній відповідності з «Загальними етичними принципами експериментів на тварин», які відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і інших наукових цілей» [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення протизапальної активності екстрактів сапропелю на моделі термічного запалення лап у мишей, для якої характерно переважно ексудативне запалення [1,9], представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Протизапальна активність екстрактів сапропелю на моделі термічного опіку в мишей

Умови досліджу	Кіл-ть тварин у групі	Різниця набряклої та ненабряклої лапи, мг	Протизапальна активність, %
Контроль (неліковані тварини)	5	18,8 ± 1,16	-
Екстракт сапропелю спиртовий	5	14,6 ± 0,75*	22,34
Екстракт сапропелю масляний	5	11,4 ± 0,93**	39,36
Аерозоль «Пантенол»	5	8,2 ± 0,58**	56,38

*Примітка: * – відхилення достовірне щодо контрольної патології, $p \leq 0,05$; ** – відхилення достовірне щодо контрольної патології, $p \leq 0,01$.*

Отримані дані свідчать про вплив дослідних екстрактів на ексудативну фазу запалення. Пригнічення набряку, викликаного термічним опіком, аерозолем «Пантенол» становить 56,38%, масляним екстрактом сапропелю – 39,36%, спиртовим екстрактом сапропелю – 22,34%. Таким чином, отримані результати свідчать про протизапальну (протиопікову) дію екстрактів сапропелю на моделі термічного запалення. Більш виражену протизапальну активність проявляє масляний екстракт сапропелю. Патогенетичною основою ультрафіолетового ураження шкіри є гостре запалення з переважанням процесів альтерації, в основі якого лежить активація процесів перекисного окислення ліпідів мембран і зміна їх морфологічної структури [1,8,9]. Покладаючись на ці дані, доцільно було вивчити вплив дослідних екстрактів сапропелю на перебіг ультрафіолетової еритеми шкіри у мурчаків [2].

Ультрафіолетове опромінення ділянки шкіри у експериментальних тварин спричинило пошкодження, що характеризується гіперемією і набряком. Відновлення шкірного покриву у мурчаків групи контрольної патології тривало 14 днів. Отримані результати, (табл. 2), вказують на виражені протизапальні та репаративні властивості екстрактів сапропелю. На 3 добу після ультрафіолетового опромінення під впливом масляного й спиртового екстрактів сапропелю та аерозолу «Пантенол» спостерігалось зниження інтенсивності ушкодження порівняно з групою контрольної патології на 19,57%, 10,91% і 44,36% відповідно, на 5-у добу – на 41,2%, 26,97% і 85,77% відповідно. В дослідній групі тварин, яких лікували аерозолем «Пантенол» останні цифри свідчать про повне загоєння ультрафіолетової еритеми. На 7-у добу під впливом масляного та спиртового екстракту сапропелю зниження інтенсивності ушкодження порівняно з групою контрольної патології було на рівні 80,59%, % і 41,45% відповідно. В групі тварин, яких лікували масляним екстрактом сапропелю повне загоєння відбувалось на 7-у добу (80,59%), а в групі тварин, яких лікували спиртовим екстрактом сапропелю – на 9 добу (77,07%) (табл. 2). Це підтверджують і результати макроскопічного обстеження експериментальних тварин: під впливом масляного та спиртового екстракту сапропелю на 3-у добу знижувалася набряклість пошкоджених ділянок, на 5-у добу – починалося лущення, а на 7-у та 9-у добу – наступало повне загоєння. В групі тварин, яких лікували препаратом порівняння аерозолем «Пантенол», на 3-у добу знижувалася набряклість та починалось лущення, а повне загоєння наступало на 5-у добу, тоді як у контрольних тварин зниження набряку відбувалось на 6 добу, а повне загоєння наступало на 14 день.

Таким чином, масляний та спиртовий екстракт сапропелю проявили виражені протизапальні та репаративні властивості на моделі запалення шкіри з перевагою альтерації – ультрафіолетової еритеми, до 7 і 9 доби, відповідно, у експериментальних тварин спостерігалася повна епітелізація і загоєння еритеми. Аналіз отриманих результатів на даній моделі дозволяє зробити висновки про те, що екстракти сапропелю виявляють виражену протизапальну дію, сприяючи грануляції (утворенню сполучної тканини на місці ранової поверхні /загоєнню/) і епітелізації (відновленню шкірної поверхні або слизової оболонки) ран за рахунок мембраностабілізуювальної дії, обумовленої наявністю в їх складі неферментативних антиоксидантів цинку, селену, вітамінів Е, С, Р, каротину, а також наявності антибактеріальних властивостей.

Репаративна активність екстрактів сапропелю на моделі УФ – еритеми у мурчаків (n=5)

До-ба	Площа ран, мм ²						
	Контроль	Тварини, ліковані спиртовим екстрактом сапропелю	% активності	Тварини, ліковані масляним екстрактом сапропелю	% активності	Тварини, ліковані аерозолем «Пантенол»	% активності
-	241,00 ± 4,28	237,80 ± 3,41	-	235,20 ± 2,82	-	235,80 ± 3,63	-
3	221,80 ± 4,57	197,60 ± 3,53*	10,91	178,40 ± 2,94**	19,57	123,40 ± 3,19***	44,36
5	213,60 ± 3,16	156,00 ± 4,359***	26,97	125,60 ± 2,71***	41,20	30,40 ± 1,93***	85,77
7	182,40 ± 3,46	106,80 ± 2,08***	41,45	35,40 ± 2,29***	80,59	-	-
9	135,20 ± 6,61	31,00 ± 1,76***	77,07	-	-	-	-
11	48,40 ± 2,87	-	-	-	-	-	-
14	15,80 ± 1,24	-	-	-	-	-	-

Примітка: * – відхилення достовірне щодо контрольної патології, $p \leq 0,05$; ** – відхилення достовірне щодо контрольної патології, $p \leq 0,01$; *** – відхилення достовірне щодо контрольної патології, $p \leq 0,001$.

Отже, на моделі запалення шкіри з переважним альтеративним механізмом – ультрафіолетової еритеми у мурчаків – екстракти проявили виражені протизапальні та репаративні властивості, які декілька поступалися активності референс-препарату аерозолу «Пантенол».

ВИСНОВКИ

1. В ході проведених експериментів встановлено, що масляний та спиртовий екстракт сапропелю виявляють протизапальну (антиексудативну) активність (39,36% і 22,34% відповідно). Пригнічення набряку, викликаного термічним опіком, свідчить про помірний вплив екстрактів на пригнічення активності циклооксигенази.

2. Репаративна активність масляного та спиртового екстрактів сапропелю на моделі запалення шкіри з переважним альтеративним механізмом – ультрафіолетової еритеми у мурчаків – становила 41,2% та 26,97%, відповідно, на 5-у добу лікування. Експериментально обґрунтовано, що екстракти сапропелю проявляють здатність прискорювати процеси грануляції та епітелізації тканин, однак поступаються за активністю препарату порівняння аерозолу «Пантенол» (85,77%).

3. Таким чином, отримані результати доклінічних досліджень підтверджують вираженість фармакологічної дії масляного та спиртового екстрактів сапропелю, що дозволяє рекомендувати їх для подальших досліджень.

Література

1. Белоцкий С.М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион. – М.: Изд-во БИНОМ, 2008. – 240 с.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / под. ред. О.В. Стефанов. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринолог. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
4. Западнюк М.П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Высш. шк., 1983. – 878 с.
5. Куликов В.Ю. Адаптогенные и лечебные свойства пелоидов / В.Ю. Куликов. – Новосибирск, 2001. – 219 с.
6. Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко.-К.: Моріон, 2001. – 408 с.
7. Шнюков Е. Ф. Минеральные богатства Черного моря / Е. Ф. Шнюков, А. П. Зиборов. - К.: ННПМ ОМГОР НАНУ, 2004. – 279 с.
8. Adorini L. Pathogenesis and immunotherapy of autoimmune disease / L. Adorini, F. Sinigaglia // Trender Immunol. – 1997. – Vol. 18, № 4. – P. 209-211.
9. Brune K. In Pharmacology of inflammation / K. Brune, R. Zauz. – Amsterdam; New York; Oxford: Mosby, 1985. – P. 413-419.

О.Е.Струс, Н.П. Половко, Л.Н.Малоштан, Е.Ю. Яценко

Исследование противовоспалительных и репаративных свойств экстрактов сапропеля месторождения Прибич

**Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого,**

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Распространенным является метод терапии грязями и грязеподобными веществами, которые обеспечивают терапевтическое действие за счет органоминерального состава, наличия биологически активных, гормоноподобных и антиоксидантных веществ, с которыми связывают противовоспалительный и репаративный эффект.

Цель. Изучение противовоспалительной и репаративной активности экстрактов сапропеля месторождения Прибич Шацкого района Волынской обл.

Материалы и методы. Объектами исследования являются масляный и спиртовой экстракты сапропеля. Противовоспалительную активность экстрактов изучали на моделях термического воспаления лапы мышей и ультрафиолетовой эритемы у морских свинок.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии экстрактов на экссудативную фазу воспаления. Угнетение отека, вызванного термическим ожогом, препаратом-сравнения «Пантенол» составляет 56,38%, масляным экстрактом сапропеля - 39,36%, спиртовым экстрактом - 22,34%, что свидетельствует о противовоспалительном действии экстрактов сапропеля на модели термического воспаления. На основании результатов определения влияния экстрактов сапропеля на течение ультрафиолетовой эритемы кожи у морских свинок показано, что масляный и спиртовой экстракты проявляют выраженные противовоспалительные и репаративные свойства, ускоряют процессы грануляции и эпителизации тканей, однако уступают по активности препарату сравнения аэрозолью «Пантенол».

Вывод. Проведенные исследования свидетельствуют о противовоспалительной и репаративной активности масляного и спиртового экстрактов сапропеля, что позволяет рекомендовать их для дальнейших исследований.

Ключевые слова: сапропель, экстракты, противовоспалительная, репаративная активность.

O.E.Strus, N. P. Polovko, L. M. Maloshtan, E. Yu. Yatsenko

Study of anti-inflammatory and reparative properties of sapropel extracts from prybych deposits

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Therapy involving medical mud and mud-like substances is widespread. The therapeutic action of these agents is related to the organic and mineral composition, presence of biologically active, hormone-like and antioxidant constituents, which contribute to reparative and anti-inflammatory effects.

The purpose. Investigation of anti-inflammatory and reparative activities of sapropel extracts from Prybych deposits, Shatsky district, Volyn oblast'.

Materials and methods. Oil and alcohol extracts of sapropel were objects of the study. Anti-inflammatory activity of sapropel extracts was investigated by modeling thermal inflammation on paws of rats and UV irradiation-induced dermal erythema in guinea pigs.

Results. The results obtained confirm the influence of investigated extracts on exudative phase of inflammation. Inhibition of edema caused by thermal burns in "Panthenol" use is 56.38 %, in oil extract of sapropel - 39.36 % and in alcoholic extract use - 22.34 %, which is indicative of the anti-inflammatory effect of sapropel extracts in modeled thermal inflammation. In UV exposure-induced dermal erythema, oil and alcoholic extracts exhibit marked anti-inflammatory and reparative properties, accelerate granulation and epithelialization of tissues being slightly less active compared to the standard aerosol product "Pantenol".

Conclusions. The carried out investigations confirm marked anti-inflammatory and reparative properties of oil and alcoholic extracts of sapropel, which allows recommending them for further research.

Key words: sapropel, extracts, anti-inflammatory and reparative activities.

Відомості про авторів:

Струс Оксана Євгенівна – канд. фарм. наук, асистент каф. технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

Половко Наталія Петрівна – д.фарм.н., проф. кафедри аптечної технології ліків НФаУ; вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

Малоштан Людмила Миколаївна – д. біол. н., проф., зав. каф. фізіології та анатомії людини Національного фармацевтичного університету; 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12, тел./факс (057) 706-30-73.

Яценко Олена Юріївна – канд. фарм. наук, доцент каф. фізіології і анатомії людини НФаУ.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Г.С. Тартинська, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ ТАЛАБАНУ ПОЛЬОВОГО (THLASPI ARVENSE L.)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Талабан польовий росте по всій території України. Рослину широко використовують у народній медицині, тому комплексне дослідження хімічного складу основних класів біологічно активних речовин є актуальною задачею сьогодення.

Мета. Дослідження ліпофільних компонентів трави та насіння талабану польового.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження була ліпофільна фракція трави талабану польового, одержана вичерпною екстракцією хлороформом в апараті

Сокслета. Спектрофотометричним методом визначений кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів. В олії насіння методом високоєфективної рідинної хроматографії встановлено кількісний вміст α -токоферолу.

Результати. Встановлено, що у траві талабана польового вміст хлорофілів склав $97,31 \pm 0,48$ мг/г, каротиноїдів – $15,80 \pm 0,12$ мг/г. У насінні талабана польового кількісний вміст α -токоферолу становив $20,05 \pm 0,90$ мг%.

Висновки. За допомогою спектрофотометричного методу встановлено вміст хлорофілів та каротиноїдів у траві ($97,31 \pm 0,48$ мг/г та $15,80 \pm 0,12$ мг/г відповідно), також методом ВЕРХ в олії насіння талабану польового визначено кількісний вміст α -токоферолу ($20,05 \pm 0,9$ мг%).

Ключові слова: ВЕРХ, спектрофотометрія, хлорофіли та каротиноїди, α -токоферол, талабан польовий.

ВСТУП

Талабан польовий росте по всій території України. Здавня вегетативні та генеративні частини рослини широко використовують у народній медицині. Для талабану притаманна антиоксидантна дія та цитостатична активність відносно раку легенів, молочної залози, матки, товстої кишки і раку передміхурової залози [2, 4, 5, 6]. Відомо, що за вищезазначені види фармакологічної активності відповідають в тому числі пігменти та жиророзчинні вітаміни, наприклад, хлорофіли, каротиноїди та токофероли. Тому метою роботи було вивчити кількісний вміст цих сполук.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктами дослідження було насіння та трава талабану польового, заготовлені у 2011 році в Харківській області.

Для визначення суми каротиноїдів та хлорофілів з трави талабану польового отримували ліпофільні фракції, які одержували вичерпною екстракцією хлороформом в апараті Сокслета за відомою методикою [1, 3].

Визначення каротиноїдів. За допомогою УФ-спектроскопії був визначений кількісний вміст каротиноїдів у ліпофільних фракціях. Суму каротиноїдів визначали в перерахунку на β -каротин. Молярні коефіцієнти погашення β -каротину були визначені спектрофотометрією розчинів стандартних речовин [1, 3].

Визначення хлорофілів. За допомогою УФ-спектроскопії був визначений кількісний вміст хлорофілів у ліпофільних фракціях. Визначення абсорбції проводилося шляхом деконволюції спектрів поглинання рослинних витяжок на складові смуги (програми комплексу Spectral Data Lab, розробка А. О. Дорошенко, НДІ хімії при ХНУ ім. В.Н. Каразіна) з наступним визначенням поглинання в максимумах смуг, що відповідали смугам стандартних сполук. Суму хлорофілів (а і b) визначали в перерахунку на хлорофіл а [1, 3].

Визначення кількісного вмісту токоферолів у насінні. Визначення вмісту та ізомерного складу токоферолів проводили згідно Національного стандарту ДСТУ EN 12822:2005. Як стандарти для калібрування хроматографу використовували набір ізомерів токоферолів Calbiochem. Стандарти розчини ізомерів були приготовлені в етанолі, концентрація токоферолів була визначена спектрофотометричним методом. 4,0 г (точна наважка) подрібненого на лабораторному млинці насіння переносили у забарвлений у жовтий колір посуд, додавали 9 мл петролейного етеру, герметично закривали і залишали на добу при кімнатній температурі. Після фільтрування (через мембранні фільтри Chromafil GF/PET-45/25) проводили визначення вмісту ізомерів токоферолів за допомогою системи рідинного хроматографу високороздільної

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

здатності Smartline (Knauer, Німеччина) з прямою фазою на колонці 250 x 4 мм (з передколонкою), яка заповнена кварцовим набивочним матеріалом Eurospher II 110-5 Si. Рухома фаза 0,5 % ізопропанолу в н-гексані, швидкість потоку – 1,5 мл/хв., об'єм впорскування 20 мкл. Кількісне визначення проводили за допомогою УФ-детектора при довжині хвилі 292 нм. Керування хроматографічною системою, отримання хроматограм та обчислювання результатів проводилось за допомогою ПЗ ClarityChrom [4].

Мета роботи: дослідження ліпофільних компонентів трави та насіння талабану польового.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хроматограма визначення α -токоферолу у насінні талабану польового представлена на рисунку.

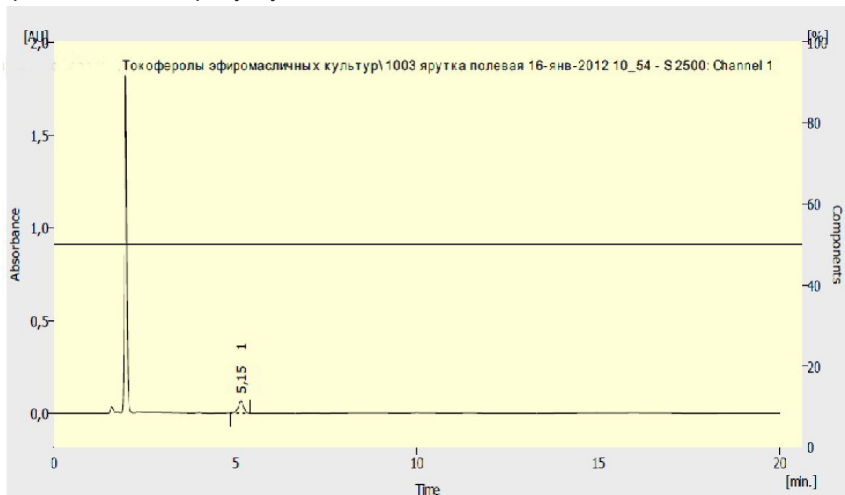


Рис. ВЕРХ визначення α -токоферолу у насінні талабану польового

Кількісний вміст ліпофільних компонентів визначали УФ-спектроскопією, за результатами досліджень вміст хлорофілів у траві талабану польового склав $97,31 \pm 0,48$ мг/г, каротиноїдів – $15,80 \pm 0,12$ мг/г.

За допомогою системи рідинного хроматографу високороздільної здатності проведено визначення вмісту ізомерів токоферолів, кількісний вміст α -токоферолу у насінні талабану польового становив $20,05 \pm 0,90$ мг%.

ВИСНОВКИ

1. Методом вичерпної екстракції хлороформом одержані ліпофільні фракції з трави талабану польового.

2. У траві талабану польового спектрофотометричним методом встановлено вміст хлорофілів та каротиноїдів ($97,31 \pm 0,48$ мг/г та $15,80 \pm 0,12$ мг/г відповідно).

3. За допомогою методу ВЕРХ в олії насіння визначено кількісний вміст α -токоферолу, вихід якого склав $20,05 \pm 0,9$ мг%.

4. Отримані дані можуть бути використані при розробці фітозасобів на основі талабана польового.

Література

1. Вельма В.В. Встановлення складу ліпофільних фракцій з плодів та кори бузини чорної / Вельма В.В., Кисличенко В.С. // Медична хімія. – 2008. - № 10 (1). – С. 109–111.
2. Bond W. The biology and non – chemical control of Field Pennycress (*Thlaspi arvense* L.) / Bond W., Davier G., Turner R. // The organic organization. – 2007. - № 11. – С. 117 – 123.
3. Kislichenko V.S. Lipophilic fraction of *Brassica campestris* f. *biennis* leaves / Kislichenko V.S., Zinchenko I.G. // Chemistry of Natural Compounds. – 2013. -№ 49 (2). – С. 334–335.
4. Composition and physical properties of cress (*Lepidium sativum* L.) and field pennycress (*Thlaspi arvense* L.) oils / Moser B. R., Shah S. N., Winkler-Moser J. K. [et al.] // Ind. Crops and Products. – 2009. – Vol. 30. – P. 199 – 205.
5. Renuka Devi J. Extraction and Separation of Glucosinolates from *Brassica Oleracea* var *Rubra* / Renuka Devi J., Berla Thangam E. // Advances in Biological Research. – 2010. -N 4 (6). – P. 309 – 313.
6. Smiechowska A. Determination of Glucosinolates and Their Decomposition Products–Indoles and Isothiocyanates in Cruciferous Vegetables / Smiechowska A., Bartoszek A., Namiesnik J. // Critical Reviews in Analytical Chemistry. – 2010. - N 40. – P. 202 – 216.

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

Изучение липофильных компонентов ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Ярутка полевая растет по всей территории Украины. Растение широко применяют в народной медицине, поэтому комплексное исследование химического состава основных групп биологически активных веществ является актуальной задачей в настоящее время.

Цель. Исследование липофильных компонентов травы и семян ярутки полевой.
Материалы и методы. Объектом исследования была липофильная фракция травы ярутки полевой, полученная исчерпывающей экстракцией хлороформом в аппарате Сокслета. Спектрофотометрическим методом определено количественное содержание хлорофиллов и каротиноидов. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в масле семян установлено количественное содержание α -токоферола.

Результаты. В траве ярутки полевой содержание хлорофиллов – $97,31 \pm 0,48$ мг/г, каротиноидов – $15,80 \pm 0,12$ мг/г. В семенах ярутки полевой количественное содержание α -токоферола составило $20,05 \pm 0,90$ мг%.

Выводы. С помощью спектрофотометрического метода установлено содержание хлорофиллов и каротиноидов в траве ($97,31 \pm 0,48$ мг/г и $15,80 \pm 0,12$ мг/г соответственно), также методом ВЭЖХ в масле семян ярутки полевой определено количественное содержание α -токоферола ($20,05 \pm 0,9$ мг %).

Ключевые слова: ВЭЖХ, спектрофотометрия, хлорофиллы и каротиноиды, α -токоферол, ярутка полевая.

G. S. Tarynska, I. O. Zhuravel, V. S. Kyslychenko

Studying Lipophilic Components From Field Pennycress (*Thlaspi Arvense* L.)

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Field pennycress is kept the length and breadth of Ukraine. The plant is widely used in folk medicine, thus the comprehensive study of the chemistry of the main groups of bioactive substances is actual nowadays.

Purpose. Studying the lipophilic components of field pennycress herb and seeds.

Materials and Methods. The object of the study was the lipophilic fraction of field pennycress herb obtained by means of Soxhlet extractor with chloroform. The content of chlorophylls and carotenoids was quantified spectrophotometrically. The α -tocopherol content in the seed oil was determined by means of HPLC.

Results. The chlorophyll content in the field pennycress herb was detected to account for $97,31 \pm 0,48$ mg/g and the carotenoid one to be $15,80 \pm 0,12$ mg/g. The quantitative content of α -tocopherol in the field pennycress seeds was $20,05 \pm 0,90$ mg%.

Conclusions. Due to the spectrophotometric method it was determined the content of chlorophylls and carotenoids in the herb ($97,31 \pm 0,48$ mg/g and $15,80 \pm 0,12$ mg/g, respectively), and due to the HPLC it was found α -tocopherol content in the field pennycress seed oil ($20,05 \pm 0,9$ mg %).

Key words: HPLC, spectrophotometry, chlorophylls and carotenoids, α -tocopherol, field pennycress.

Відомості про авторів:

Тартинська Ганна Сергіївна – асистент кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д. фарм.н., професор, зав. кафедри хімія природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Журавель Ірина Олександрівна - д.фарм.н., професор кафедри хімія природних сполук НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

УДК 615.31;615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.Ю.Ткачук, Л.І.Вишневська, Т.М.Зубченко

ВИВЧЕННЯ МЕТОДІВ ОЧИЩЕННЯ ОЛІЇ ТА ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВІД МЕХАНІЧНИХ ДОМІШОК

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Вступ. Для профілактики захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту широко застосовуються препарати на основі рослинної сировини. Особливу увагу в терапії різних захворювань привертають лікарські препарати на основі рослинних олій та олійних екстрактів.

Мета. Вивчення умов очищення олії та олійних екстрактів від супутніх механічних домішок.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали олії рослинної сировини, отримані методом холодного пресування плодів розторопші плямистої, насіння

моркви та олійні екстракти кукурудзи стовпчиків з приймочками, квіток ромашки. Фільтрування гравітаційним методом на лійці Бюхнера.

Результати. В проведеній роботі дослідження способів очищення олій підтвердили необхідність початкового відстоювання від механічних домішок рослинної сировини протягом 3 діб та доочищення олій і олійних екстрактів фільтруванням крізь шар неактивного сорбенту. Досліджено умови та час формування ущільненого осаду рослинних домішок олій. Визначено кількість неактивного сорбенту для ефективного очищення від залишків рослинної сировини та вологи фільтрацією на лійці Бюхнера. За результатами спостереження очищених олій та олійних екстрактів визначали органолептичні показники відповідно до вимог Державної фармакопеї України.

Висновки. Вивчено технологічний режим очищення олій та олійних екстрактів від домішок рослинної сировини. Відповідно до вимог ДФУ встановлено органолептичні показники якості олій та олійних екстрактів.

Ключові слова: рослинні олії, олійні екстракти, очищення, рослинна сировина.

ВСТУП

За останні десятиріччя відмічається суттєвий ріст розповсюдження захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, що обумовлено екологічним станом навколишнього середовища та широким розповсюдженням гепатогенних вірусів. Лікарські препарати гепатопротекторної дії з рослинної сировини широко застосовуються в медичній практиці і відіграють важливу роль для профілактики захворювань гепатобіліардної системи. Вони в більшості своїй не мають рівноцінних синтетичних замінників. У ряді засобів для профілактики захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту — близько 75 % становлять засоби на основі рослинної сировини. Цей факт до певної міри пояснюється тим, що багато природних сполук, не дивлячись на високий рівень розвитку органічної хімії, синтезувати поки або неможливо, або економічно не вигідно. Разом з тим, навіть при нагоді синтезу таких сполук, препарати на основі рослинної сировини мають переваги завдяки наявності комплексів основних речовин з супутніми, що посилюють їх біологічну активність. Крім того, вони можуть органічно брати участь в обмінних процесах людського організму, що дозволяє застосовувати їх при хронічних захворюваннях протягом тривалого часу.

Нами проводяться дослідження зі створення комбінованої лікарської форми на основі олій плодів розторопші плямистої, насіння моркви дикої та олійних екстрактів рослинної сировини з протизапальною, жовчогінною, та репаративною діями (кукурудзи стовпчиків з приймочками, квіток ромашки). Попередніми дослідженнями було визначено оптимальну технологію виділення олії плодів розторопші методом холодного пресування [2, 3, 4,].

Мета дослідження: вивчення умов відділення олії та олійних екстрактів від супутніх механічних домішок рослинної сировини.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Олія розторопші, одержана методом холодного пресування, містить значну кількість механічних домішок сировини плодів розторопші плямистої. Для одержання якісного продукту необхідно було провести додаткове очищення олії від домішок. При фільтруванні олії відразу після холодного пресування спостерігалось ущільнення фільтруючого матеріалу частками сировини, що значно уповільнювало швидкість фільтрування. При спостереженні за напрацьованими зразками олії було встановлено, що значна кількість домішок при відстоюванні випадає в осад. Для визначення часу відстоювання нами було проведено спостереження за зразками досліджуємої олії. Для цього

у пронумеровані пробірки поміщали в рівних кількостях олію розторопші після віджиму і спостерігали за часом відділення часток сировини в осад. Результати спостереження наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Результати спостереження за відстоюванням олії розторопші

Час спостереження, год.	Результати спостереження
10	Олія каламутна, осад незначний
20	Олія каламутна, осад незначний
30	Олія каламутна, осад незначний
40	Олія каламутна, осад збільшився
50	Опалесценція, осад збільшився
60	Незначна опалесценція, осад має достатню щільність
70	Незначна опалесценція, осад має достатню щільність

Проведеними дослідженнями було з'ясовано, що впродовж відстоювання значна кількість механічних часток сировини випадає в осад, але олія має незначну опалесценцію. Олійні екстракти із рослинної сировини по закінченні екстракції залишали на 2 год. для відділення рослинної сировини від олійного екстракту в реакторі, після чого олійний екстракт зливали у збірник кризь шар рослинної сировини через нижній спускний кран. Олійні екстракти мали незначну каламутність та опалесценцію. Після відстоювання олії та олійних екстрактів від механічних включень рослинної сировини для одержання олії, що відповідає вимогам нормативних документів, провели визначення умов подальшого очищення методом фільтрації з використанням неактивного адсорбенту. В промислових умовах для таких операцій використовуються спеціальне багатоступеневе фільтрувальне обладнання. У лабораторних умовах відпрацювання режиму фільтрації з використанням неактивного сорбенту перліту було проведено на лійці Бюхнера. Визначення кількості сорбенту для ефективного очищення олії та олійного екстракту проводили в лабораторних умовах. Для цього визначену кількість неактивного сорбенту попередньо змішували у підставках (склянках) зі зразками олії та олійних екстрактів при перемішуванні. Суміш наносили на фільтрувальну поверхню лійки Бюхнера, яку ущільнювали під вакуумом. Профільтровану олію повертали на повторну фільтрацію. Отримані зразки олій та олійних екстрактів візуально оцінювали на відсутність механічних домішок та прозорість. Досліджувані зразки : олія отримана методом холодного пресування (№ 1, № 2, № 3), олійний екстракт рослинної сировини (зразки № 4, № 5, № 6).

Результати дослідження наведені в табл. 2.

За проведеними дослідженнями встановлено (табл. 2), що для якісної фільтрації достатня кількість неактивного сорбенту становить 1 % від кількості олії та олійного екстракту взятих на фільтрацію.

Вплив на якість фільтрації кількості неактивного сорбенту

Зразки олії та олійних екстрактів	Кількість неактивного сорбенту від об'єму олії, %	Результати спостереження
№ 1, № 4	0,5 0,5	Спостерігається незначна каламуть та опалесценція
№ 2, № 5	0,75 0,75	Спостерігається незначна опалесценція
№ 3, № 6	1,0 1,0	Олія прозора Олійний екстракт прозорий

Вивчення виділеної в результаті комплексної переробки плодів розторопші плямистої олії розторопші показали, що до її складу входить значна частина ненасичених жирних кислот.

Відомо, що жирні кислоти є концентраційним джерелом енергії і відіграють важливу роль у рості та нормальному функціонуванні організму людини. Достатнє споживання жирів із високим вмістом поліненасичених жирних кислот є важливою передумовою профілактики різних захворювань.

Крім того, з оліями, також, в організм вводяться життєво необхідні жиророзчинні вітаміни (А, D, Е тощо). При нестачі жирів у людини виникають різноманітні авітамінози. Крім того, до складу природних жирів завжди входять у невеликій кількості незамінні ненасичені вищі жирні кислоти, у молекулах яких є не менше двох подвійних зв'язків. При відсутності їх у організмі людини розвиваються хронічні захворювання притаманні авітамінозу та ін. [3, 4, 5, 6].

Для оцінки доброякісності олії розторопші та олійних екстрактів розроблені наступні показники якості: зовнішній вигляд, запах, смак, ідентифікація, показник заломлення, йодне та кислотне число, склад жирних кислот, гранично припустимі норми для важких металів тощо. Органолептичні показники якості наведені у табл. 3. [2, 7].

Таблиця 3

Органолептичні показники якості олії розторопші

Показники якості	Вимоги	Результати вивчення
Прозорість	Прозоре без осаду	Відповідає
Запах і присмак	Слабко виражений, запах і присмак притаманний олії розторопші, без стороннього запаху, присмаку, гіркоти	Відповідає
Колір	Від світло-жовтого до жовтого	Жовтий

Таким чином, ми продовжуємо дослідження якості рослинних олій та олійних екстрактів відповідно до вимог ДФУ [2].

ВИСНОВКИ

1. Відпрацьовано технологічний режим очищення рослинних олій попереднім відстоюванням від механічних домішок.

2. Визначено оптимальну кількість неактивного сорбенту перліт для якісної фільтрації рослинних олій та олійних екстрактів.

3. Відповідно до вимог ДФУ встановлено органолептичні показники якості олій та олійних екстрактів.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Доповнення 2. — Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. — 620 с.

2. Технологія олії розторопші / Т. М. Зубченко, Л. І. Вишневська, О. Ю. Ткачук, А. О. Кирильчук // Матер. І Міжнар. наук.-практ. internet-конфер. [Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин], 20-21 березня 2014 р. — Х.: НФаУ, 2014. — С. 88.

3. Масляные экстракты ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*) / Т. М. Жиенбаев, Ф. Е. Курманова, Р. А. Омарова, Н. Ю. Бевз // Матер. XXX Всеукр. наук. практ. конф. з міжнар. участю [Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів], м. Харків, 23 трав. 2013 р. — Х.: НФаУ, 2013. — С. 191–196.

4. Чечета О. В. Идентификация растительных масел и масляных растворов / О. В. Чечета, Е. Ф. Сафонова, А. И. Сливкин // Сорбционные и хроматографические процессы. — 2008. — Т. 8, вып. 4. — С. 646–653.

5. Sun T. Antioxidant phytochemicals and antioxidant capacity of biofortified carrots (*Daucus carota* L.) of various colors / T. Sun, P.W. Simon, S.A. Tanumihardjo // J. Agr. and Food Chem. — 2009. — Vol. 57, № 10. — P. 4142–4147.

6. Soria A.C. Determination of minor carbohydrates in carrot (*Daucus carota* L.) by GC-MS / A.C. Soria, M.L. Sanz, M. Villamiel // Food Chem. — 2009. — Vol. 114, № 2. — P. 758–762.

7. European Pharmacopoeia. - 7th ed. — Strasbourg: Council of Europe, 2010. — Vol. 2. — P. 4800—4801.

А.Ю.Ткачук, Л.И.Вишневская, Т.Н.Зубченко

Изучение методов очистки масла и масляных экстрактов из растительного сырья от механических примесей

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. Для профилактики заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта широко применяются препараты на основе растительного сырья. Особенное внимание в терапии разных заболеваний привлекают лекарственные препараты на основе растительных масел и масляных экстрактов.

Цель. Изучение условий очистки масла и масляных экстрактов от сопутствующих механических примесей.

Материалы и методы. Объектами исследования были масла растительного сырья полученные методом холодного прессования плодов расторопши пятнистой, семян моркови и масляные экстракты кукурузы столбиков с рыльцами, цветов ромашки). Фильтрация гравитационным методом на воронке Бюхнера.

Результаты. В проведенной работе исследования способов очистки масел подтвердили необходимость предварительного отстаивания от механических примесей растительного сырья в течение 3 суток и доочистки масел и масляных экстрактов фильтрованием через слой неактивного сорбента. Исследовано

условия и время формирования уплотненного осадка растительных примесей в маслах. Определено количество неактивного сорбента для эффективной очистки остатков растительного сырья и влаги фильтрованием на вороне Бюхнера. По результатам наблюдения очищенных масел и масляных экстрактов определяли органолептические показатели в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины.

Выводы. Изучен технологический режим очистки масел и масляных экстрактов от примесей растительного сырья. В соответствии с требованиями ГФУ установлены органолептические показатели качества масел и масляных экстрактов.

Ключевые слова: растительные масла, масляные экстракты, очистка, растительного сырья.

O.Yu.Tkachuk, L.I.Vyshnevskya, T.M.Zubchenko

Studying methods of purification from mechanical admixtures in oils and oil extracts of plant material

National pharmaceutical university, Kharkov

Introduction. Herbal preparations are widely used for the prevention of liver and gastrointestinal diseases. In therapy of different diseases the special attention is attracted by medicinal preparations of oils and oil extracts.

Aim. To study terms of purification from concomitant mechanical admixtures for oils and oil extracts.

Materials and methods. Terms and time of forming of compact sediment admixtures in oils are investigated. The amount of nonactive sorbent was determined for the effective purification from bits and pieces of plant material and moisture by filtration on the Buchner funnel.

Results. In the conducted research the objects of study were oils from plant material obtained by the method of cold pressing (seeds of milk thistle and wild carrot) and oil extracts of the corn silks and flowers of camomile. Researches of oils' purification methods confirmed the necessity of the initial settling of mechanical admixtures from plant material during 3 days and additional purification of oils and oil extracts by filtration through the layer of nonactive sorbent. As a result of observation of purified oils and oil extracts were determined the organoleptic properties according to the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Conclusions. The technological mode of purification for oils and oil extracts from the admixtures was studied. In accordance with the requirements of SPHu the organoleptic properties of quality for oils and oil extracts were set.

Key words: oils, oil extracts, purification, plant material.

Відомості про авторів:

Вишневська Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор, зав. кафедрою аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Зубченко Тамара Миколаївна – к.фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Ткачук Олеся Юрївна – здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ.

ТЕРПЕНОЇДНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ТРАВИ LEDUM PALUSTRE

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Трава багна звичайного містять 0,1 — 11,7 % ефірної олії, вміст ледолу, в якій складає 6,3-37 %. Розроблений на його основі препарат «Ледин» виявляє протикашльові властивості. Нами не було знайдено жодних даних про компонентний склад ефірної олії *Ledum palustre*, що зростає в Україні.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту основних компонентів ефірної олії багна звичайного, заготовленого на території України.

Матеріали та методи. Ефірну олію отримали методом перегонки з водяною парою за методикою ДФУ. Якісний та кількісний склад ефірної олії багна звичайного встановлювали методом хромато-мас-спектрометрії.

Результати. Встановлено, що в абсолютно сухій сировині міститься 2 мл/кг ефірної олії. Ідентифіковано 44 компонента ефірної олії з найбільшим вмістом ледолу (16,42%), корімболону (8,47%), п-цимену (7,15%) та палкостролу (5,64%).

Висновки. Вивчено якісний склад та кількісний вміст ефірної олії з пагонів багана звичайного, заготовлених на території України.

Ключові слова: багно звичайне (*Ledum palustre*), ефірна олія, терпеноїди, хромато-мас-спектрометрія.

ВСТУП

Багно звичайне (*Ledum palustre*) родина Вересових (Ericaceae) – вічнозелений кущ заввишки 20-125 см. У всіх частинах рослини, за винятком коренів, міститься ефірна олія. Вміст ефірної олії у траві багна звичайного становить 0,1 - 11,7 %, а вміст ледолу в ній 6,3 - 37 %. Крім того, рослина містять у значній кількості флавоноїди та дубильні речовини, які відносяться до похідних катехінів [1,5].

Лікувальні властивості рослини залежать від вмісту в її надземній частині ефірної олії, яка при внутрішньошлунковому введенні частково виділяється через слизові оболонки органів дихання. Виділяючись через бронхи, летючі БАР багна надають помірну місцево-подразнюючу дію на слизові оболонки, посилюють секрецію бронхіальних залоз і підвищують активність війчастого епітелію дихальних шляхів. Відзначається також спазмолітичний вплив препаратів багна на гладку мускулатуру бронхів [1]. Препарати зазвичай призначають внутрішньо у вигляді настою як протикашльовий засіб при гострих бронхітах.

Фармацевтична промисловість випускає препарат з пагонів багна «Ледин» у формі таблеток по 0,5 г, який виявляє протикашльові властивості. Основною діючою речовиною засобу є секвітерпеновий спирт ледол [6].

В доступних нам літературних джерелах не було жодних даних про компонентний склад ефірної олії *Ledum palustre*, що зростає в Україні. Тому **метою** наших досліджень було вивчити якісний склад та кількісний вміст основних компонентів ефірної олії багна звичайного, заготовленого на території України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження була ефірна олія одержана з трави багна звичайного, заготовлених у Львівській області.

Ефірну олію отримали з сухої сировини методом перегонки з водяною парою за методикою ДФУ [4].

Якісний склад та кількісний вміст ефірної олії багна звичайного встановлювали методом хромато-мас-спектрометрії [4,5].

Пробу аналізували за допомогою газового хроматографа Agilent Technology 6890 (ГХ) з мас-спектрометричним детектором 5973 (МС). Для аналізу використовували колонку HP-5 довжиною 30м та внутрішнім діаметром 0,25мм. Аналіз проводили при таких умовах: температура терmostату програмувалась від 50°C до 250°C зі швидкістю 4°C/хв; температура інжектору - 250°C; газ носій – гелій, швидкість потоку 1мл/хв.; переніс від ГХ до МС прогрівався до 230°C; температура джерела підтримувалась 200°C; електронна іонізація проводилась при 70 eV у ранжировці мас m/z від 29 до 450. Ідентифікація проводилась на основі порівняння отриманих мас-спектрів з даними бібліотеки NIST05-WILEY (близько 500000 мас-спектрів) [2,3,5,7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В перерахунку на абсолютну суху сировину вміст ефірної олії у пагонах багна звичайного складає 2 мл/кг. Результати дослідження компонентного складу ефірної олії трави *Ledum palustre* представленні в таблиці та на рисунку.

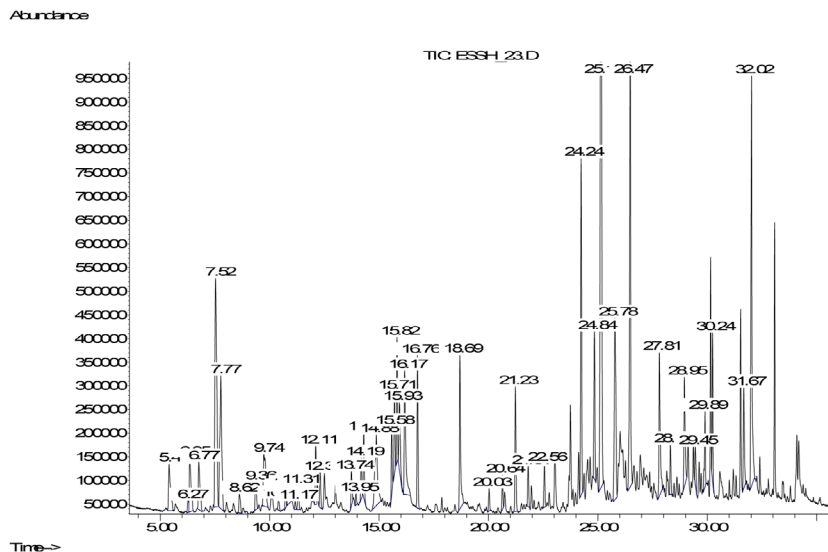


Рис. Хроматографічний профіль ефірної олії з трави багна звичайного

З таблиці видно, що основними компонентами ефірної олії трави багна звичайного, заготовленої в Україні, є ледол (16,42%), корімболон (8,47%), пальмітинова кислота (7,49%), пара-цимен (7,15%), палюстрол (5,64%), ледан (4,74%), лімонен (4,26%), карвакрол (3,32%), гераніол (3,13%), геранілацетат (3,06%), хамазулен (3,06%).

Хімічний склад ефірної олії з трави багна звичайного

№	Сполука	Час утримання	%
1	2	3	4
1	α-пінен	5,401	1,57
2	сабінен	6,264	0,23
3	β-пінен	6,349	1,66
4	мірцен	6,765	1,36
5	пара-цимен	7,521	7,15
6	лімонен	7,768	4,26
7	γ-терпінен	8,616	0,49
8	p-ізопропенілтолуол	9,356	0,68
9	ліналоол	9,741	1,17
10	4-ізопропеніл-1-метилциклогексанол	10,397	0,24
11	камфора	10,721	0,30
12	пінокарвіол	10,921	0,55
13	p-ментон	11,168	0,14
14	фінокарвон	11,307	0,50
15	терпен-4-ол	12,108	1,18
16	міртеналь	12,309	0,68
17	p-ізопропіл-бензальдегід	13,743	0,63
18	цитраль	13,951	0,19
19	піперитоноксид	14,19	0,70
20	6-ізопропіл-3-метил-7-оксобіцикло[4.1.0.]гепт-2-он	14,298	1,17
21	гераніол	14,876	3,13
22	ендоборнілацетат	15,578	1,02
23	p-цимен-3-ол	15,709	1,37
24	аскарідол	15,817	1,88
25	карвакрол	16,172	3,32
26	геранілацетат	18,693	3,06
27	транс-каріофілен	20,027	0,36
28	аромадендрен	20,636	0,58
29	алло-аромадендрен	21,23	2,18
30	гермакрен D	21,816	0,68
31	шіобунон	22,556	0,74
32	палюстрол	24,237	5,64
33	веридифлорол	24,838	2,53
34	ледол	25,131	16,42

1	2	3	4
35	ледан	25,779	4,74
36	корімболон	26,473	8,47
37	хамазулен	27,814	3,06
38	аристолон	28,315	0,81
39	міристинова кислота	28,955	2,19
40	каріофіленоксид	29,449	0,67
41	Пентиловий ефір бензойної кислоти	29,896	1,17
42	гексагідрофарнезилцетон	30,243	1,92
43	пальмітоолеїнова кислота	31,669	1,73
44	пальмітинова кислота	32,016	7,49

ВИСНОВКИ

Визначили якісний склад та кількісний вміст основних компонентів ефірної олії трави багна звичайного, зібраного на території України. В ефірній олії ідентифіковано 44 компонента. Оскільки вміст основного компоненту ефірної олії ледолу знаходиться в межах затверджених норм ГФ СССР XI видання, то дана лікарська рослинна сировина є перспективною та придатною для розробки і створення нових лікарських засобів.

Література

1. Бактерицидная активность эфирных масел некоторых дикорастущих растений Сибири / А.Ф. Сульдина [и др.] // Материалы Всерос. конф. «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья». — Барнаул. - 2009. - Кн. 2. - С. 482-488.
2. Вивчення компонентного складу ефірних олій деревію звичайного флори України / В.М.Герасимов, О.В. Мазулін, С.В. Сур. // Фармацевтичний журнал. - 2006. - №1. -С.86-89.
3. Григорчук О.Ю. Идентификация и количественное определение действующих веществ шишек хмеля / О.Ю. Григорчук, А.И. Тихонов, Л.В. Вронская // Вісник фармації. - 2002. - №1. - С. 17 – 21.
4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Изотов Д.В. Исследование выхода и состава эфирного масла багульника подбела / Д.В. Изотов, Ю.Г. Тагильцев, Р.Д. Колесникова // Лесн. хоз-во. - 2009. - № 4. - С. 19-20.
6. Компендиум 2011 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: «МОРИОН», 2011. – 2320с.
7. Охлопкова Ж.М. Исследование компонентного состава эфирного масла багульника болотного, произрастающего в Якутии / Ж.М. Охлопкова, Н.К. Чирикова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11 (часть 6). – С. 1334-1336.

Т.В. Упир, А.Н. Комиссаренко, О.Н.Кошевой

Терпеноидний состав эфирного масла травы *Ledum palustre*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Трава багульника болотного содержит 0,1 - 11,7 % эфирного масла, содержание ледола, в котором составляет 6,3-37 %. Разработанный на его основе препарат «Ледин» проявляет противокашлевые свойства. Нами не было найдено никаких данных о компонентном составе эфирного масла *Ledum palustre*, растущего в Украине.

Цель. Изучение качественного состава и количественного содержания основных компонентов эфирного масла багульника болотного, заготовленного на территории Украины.

Материалы и методы. Эфирное масло получили методом перегонки с водяным паром по методике ГФУ. Качественный и количественный состав эфирного масла багульника болотного устанавливали методом хромато - масс- спектрометрии.

Результаты. Установлено, что в пересчете на абсолютно сухое сырье содержится 2 мл/кг эфирного масла. Идентифицировано 44 компонента эфирного масла с наибольшим содержанием ледола (16,42 %), коримболон (8,47 %), п- цимена (7,15 %) и палюстрола (5,64 %).

Выводы. Изучен качественный состав и количественное содержание эфирного масла побегов багульника болотного, заготовленного на территории Украины.

Ключевые слова: багульник болотный (*Ledum palustre*), эфирное масло, терпеноиды, хромато - масс- спектрометрия.

T.V. Upir, A.N. Komissarenko, O.N.Koshevoy

Terpenoid composition of *Ledum palustre* herb essential oil

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Labrador tea herb contains 0.1 - 11.7% of essential oil, the content of ledol in it accounts for 6.3-37%. The ledol-based drug "Ledin" has antitussive action. We have found no data about the component composition of essential oil of *Ledum palustre* which grows in Ukraine.

Aim. To study the qualitative composition and contents of the main components of Labrador tea essential oil, harvested in Ukraine.

Materials and methods. The essential oil was obtained by steam-distillation method of SPU. The qualitative and quantitative composition of Labrador tea essential oil was determined by gas chromatography - mass spectrometry.

Results. The content of essential oil was found to be 2 ml/kg in absolute dry weight. There were identified 44 essential oil components which had the highest content of ledol (16.42%), korymbolon (8.47%), p-cymene (7.15%) and palustrol (5.64%).

Conclusions. The qualitative composition and content of essential oil of Labrador tea harvested in Ukraine were studied.

Key words: Labrador tea (*Ledum palustre*), essential oil, terpenoids, chromatography - mass spectrometry.

Відомості про авторів:

Упир Тарас Володимирович - магістрант кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету.

Комісаренко Андрій Миколайович – д.фарм.н., професор кафедри хімії природних сполук Національного Фармацевтичного Університету.

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм. н., зав. кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету.

© Л.І. ШУЛЬГА, 2014

Л.І. Шульга

ЯКІСНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НАСТОЙКИ «КАСДЕНТ»

Національний фармацевтичний університет,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції

Вступ. Аргументована доцільність застосування рослинних препаратів в стоматологічній практиці для лікування запальних станів.

Мета. Визначити біологічно активні речовини лікарського засобу «Касдент» та використати якісні реакції при розробці проекту методів контролю якості на «Касдент, настойка по 100 мл у флаконах (банках)».

Матеріали. Вивчення якісного складу настойки «Касдент» у порівнянні з однокомпонентними настоячками її складових: родовика кореневищ і коренів, аїру кореневищ, солодки коренів та проведення реакцій ідентифікації флавоноїдів, дубильних речовин, сапонінів, вуглеводів і амінокислот.

Результати. Визначено присутність в досліджуваних настоячках флавоноїдів переважно глікозидної форми, підтверджена наявність сапонінів та їх тритерпенова природа, а також речовин глікозидного характеру та амінокислот. У всіх настоячках ідентифіковано дубильні речовини, у фітозасобі «Касдент» відмічено домінування кількості дубильних речовин переважно гідролізованої групи.

Висновки. В настойці «Касдент» якісними реакціями встановлено наявність флавоноїдів, дубильних речовин, сапонінів, вуглеводів і амінокислот, що враховано при розробці проекту МКЯ на препарат та використано для визначення його стабільності у процесі зберігання.

Ключові слова: фітопрепарати, настойка, якісний склад.

ВСТУП

Здобутий досвід про хімічний склад лікарських рослин, їх фармакологічну дію поряд з відомостями щодо етіології та патогенезу стоматологічних захворювань дозволяє цілеспрямовано аргументувати застосування препаратів з лікарської рослинної сировини (ЛРС) в стоматологічній практиці у фармакотерапії запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота [2]. За допомогою сучасних методів досліджень встановлено якісний склад і кількісний вміст жирних кислот, мінеральних речовин, амінокислот розробленого фітозасобу «Касдент» [3,4,5].

Мета роботи – визначити біологічно активні речовини (БАР) рідкого лікарського засобу «Касдент» та використати якісні реакції при розробці підрозділу «Ідентифікація» проекту методів контролю якості (МКЯ) на «Касдент, настойка по 100 мл у флаконах (банках)».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкти вивчення – настойка «Касдент», яка одержана з родовика кореневищ і коренів (*Sanguisorbae rhizomata et radices*), аїру кореневищ (*Calami rhizomata*) та солодки коренів (*Glycyrrhizae radices*), а також отримані для порівняння настойки її складових інгредієнтів – настойка родовика кореневищ і коренів, настойка аїру кореневищ, настойка солодки коренів. Для виготовлення зразків настоячок застосовували ЛРС вітчизняного виробника, яку було придбано в аптечній мережі м. Харкова. Для визначення складу

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

БАР об'єктів, які досліджувалися, проведені якісні реакції для ідентифікації флавоноїдів, дубильних речовин, сапонінів, вуглеводів і амінокислот [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержана настойка «Касдент» являла собою прозору рідину червонувато-бурого кольору з приємним специфічним ароматом лікарських рослин її компонентів. Одержані результати якісної ідентифікації флавоноїдів у зразках настоек «Касдент», аїру кореневищ, родовика кореневищ і коренів, солодки коренів у вигляді спостережень представлено у таблиці 1.

Аналізуючи дані таблиці 1, в усіх досліджуваних рослинних об'єктах (контроль – 0,1 % спиртовий розчин рутину) підтвердили наявність флавоноїдів. За результатами проведених реакцій із розчином заліза (III) хлориду, 10 % спиртовим розчином калію гідроксиду та 96 % спиртовим розчином алюмінію хлориду можливо зробити висновок щодо присутності в досліджуваних настояках флавоноїдів переважно глікозидної форми.

Таблиця 1

Якісний склад флавоноїдів у настойці «Касдент» та настояках її ЛРС

№ з/п	Реакції	Досліджувані настойки / спостереження			
		аїру кореневищ	родовика кореневищ і коренів	солодки коренів	«Касдент»
1.	Із розчином заліза (III) хлориду	Буро-зелене забарвлення	Чорно-синє забарвлення	Буро-коричневе забарвлення	Темно-буре забарвлення із зеленим відтінком
	Контроль – рутин	Темно-зелене забарвлення			
2.	Із 10 % спиртовим розчином калію гідроксиду	Інтенсивно-жовте забарвлення	Червоно-коричневе забарвлення	Інтенсивно-жовте забарвлення	Червоно-коричневе забарвлення
	Контроль – рутин	Жовте забарвлення			
3.	Із 96 % спиртовим розчином алюмінію хлориду	Зеленувате забарвлення			
	Контроль – рутин				

Виявлення вільних і зв'язаних цукрів у досліджуваних об'єктах проводили за допомогою реактиву Фелінга. Утворення цегельно-червоного осаду закису міді у пробірках зі зразками комплексної настойки та настоек її інгредієнтів свідчило про наявність вільних та зв'язаних цукрів у їх складі.

При проведенні реакції з α -нафтолом на межі розподілу шарів спостерігали появу вишнево-червоного кільця, яке свідчило про наявність речовин глікозидного характеру у настояках аїру кореневищ, родовика кореневищ і коренів, солодки коренів та складної настойки «Касдент».

Для виявлення амінокислот проводили нінгідринову реакцію на α -аміногрупу. Спостерігали кольорову реакцію усіх зразків досліджуваних настоек у присутності 1 % розчину нінгідрину Р у 96 % спирті Р (при нагріванні) – фіолетове забарвлення, характерне для білків, пептидів, вільних α -амінокислот при взаємодії з нінгідрином.

У таблиці 2 згруповано проведені реакції для ідентифікації сапонінів (із баритовою водою, 10 % розчином свинцю (II) ацетату, реакція Лафона, реакція Сальковського) та дубильних речовин (з розчином заліза (III) амонію сульфату, 1 % розчином хініну гідрохлориду, 1 % розчином желатини) настоек, що досліджувалися, а також одержані дані відповідних спостережень.

Таблиця 2

Ідентифікація сапонінів та дубильних речовин у настойці «Касдент» та настойках з її рослинних інгредієнтів

№ з/п	Реакції	Досліджувані настойки / спостереження			
		аїру кореневищ	родовика кореневищ і коренів	солодки коренів	«Касдент»
Сапоніни					
1.	Із баритовою водою	Каламуть			
2.	Із 10 % розчином свинцю (II) ацетату	Каламуть жовтувато-коричневого кольору, що поступово переходить у коричневий осад			
3.	Реакція Лафона	Поява синьо-зеленого забарвлення			
4.	Реакція Сальковського	Поява червоного забарвлення			
Дубильні речовини					
5.	Із розчином заліза (III) амонію сульфату	Зелено-коричневе забарвлення	Буро-зелене забарвлення	Чорно-синє забарвлення	Чорно-синє забарвлення
6.	1 % розчином хініну гідрохлориду	Білий аморфний осад			
7.	1 % розчином желатини	Каламуть			

Осадовими та кольоровими реакціями підтверджена наявність у всіх об'єктах настоек сапонінів. Для визначення хімічної природи сапонінів проводили наступне визначення. У дві мірні пробірки: № 1 – вміщували 5 мл 0,1 н розчину кислоти хлоридної; № 2 – 5 мл 0,1 н розчину натрію гідроксиду. До кожної пробірки додавали по 3 краплі зразка досліджуваної настойки та протягом 1 хв. інтенсивно струшували. Відмічали, що в настойці солодки коренів стовпчик піни був однаковий за об'ємом та стійкістю, що свідчило про тритерпенову природу сапонінів, в настойці аїру кореневищ стовпчик піни був однаковий за об'ємом та стійкістю і в розчині кислоти, і в розчині лугу, що також свідчило про тритерпенову природу сапонінів. В настойці родовика кореневищ і коренів та складній настойці «Касдент» стовпчик піни був більший за об'ємом та стійкістю в розчині кислоти, що свідчило про тритерпенову природу сапонінів. Отже, за результатами проведених реакцій можна зробити висновок про наявність в досліджуваних настойках сапонінів тритерпенової природи.

При виявленні дубильних речовин за реакцією з розчином заліза (III) амонію сульфату спостерігали, що в пробірці з настойкою аїру кореневищ з'являлося зелено-коричневе забарвлення розчину, що свідчило про наявність дубильних речовин переважно конденсованої групи; в пробірці з

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

настойкою солодки коренів – буро-зелене забарвлення розчину, що також свідчило про наявність дубильних речовин переважно конденсованої групи; в пробірці з настойкою родовика кореневищ і коренів спостерігали появу чорно-синього забарвлення розчину, що свідчило про наявність дубильних речовин переважно гідролізованої групи; в пробірці з складною настойкою «Касдент» також відмічали чорно-синє забарвлення розчину, що свідчило про домінуючу кількість дубильних речовин переважно гідролізованої групи.

Таким чином, за результатами проведеного виявлення дубильних речовин підтверджена їх наявність у досліджуваних настоянках як конденсованої, так і гідролізованої групи з домінуванням останньої в настойці «Касдент».

ВИСНОВКИ

• В настойці «Касдент» ідентифіковано флавоноїди, дубильні речовини, сапоніни, вуглеводи і амінокислоти.

• До проекту МКЯ на «Касдент, настойка по 100 мл у флаконах (банках)» закладено для ідентифікації флавоноїдів – реакцію із розчином заліза (III) хлориду, амінокислот – реакцію з 1 % розчином ніггідрину Р в 96 % спирті Р, вільних і зв'язаних цукрів – реакцію з мідно-тарtratним розчином Р, дубильних речовин – реакцію з розчином заліза (III) амонію сульфату Р, сапонінів – з 10 % розчином свинцю (II) ацетату.

• За означеними реакціями здійснено якісну ідентифікацію при дослідженні стабільності настойки «Касдент» протягом 27 місяців під час її зберігання при температурі не вище 25 С в сухому, захищеному від світла місці.

Література

1. Практикум по фармакогнози: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалев, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалева. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.

2. Сметаніна К. І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження / К. І. Сметаніна // Фармац. часопис. – 2011. – № 2. – С. 95–98.

3. Шульга Л. І. Дослідження амінокислотного складу настойки комплексної дії / Л. І. Шульга // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 1. – С. 70–73.

4. Шульга Л. І. Мінеральний склад рослинного засобу під умовною назвою «Касдент» / Л. І. Шульга, О. Ф. Пімінов // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 4 (24). – С. 31–34.

5. Shulga L. I. Correlation of the structural peculiarities of bioactive compounds of herbal remedy and its pharmacological value [Електронний ресурс] / L. I. Shulga // Annals of Mechnikov Institute. – 2012. – № 2. – P. 71–75. – Режим доступу : http://archive.nbuv.gov.ua/e-journals/ami/2012_2/12slikso.pdf.

Л.И. Шульга

Качественная идентификация биологически активных веществ настойки «Касдент»

Национальный фармацевтический университет,

Институт повышения квалификации специалистов фармации

Вступлення. Аргументирована целесообразность применения растительных препаратов в стоматологической практике для лечения воспалительных состояний.

Цель. Определить биологически активные вещества лекарственного средства «Касдент» и использовать качественные реакции при разработке проекта методов контроля качества на «Касдент, настойка по 100 мл во флаконах (банках)».

Материалы. Изучение качественного состава настойки «Касдент» по сравнению с однокомпонентными настойками ее составляющих: кровохлебки корневищ с корнями, аира корневищ, солодки корней и проведение реакций идентификации флавоноидов, дубильных веществ, сапонинов, углеводов и аминокислот.

Результаты. Вислідуюмихнастойкахопределеныфлавоноїди, переважно гликозидної форми, підтверджені сапоніни і їх тритерпенова природа, а також виявлені речовини вуглеводного характеру і амінокислоти. Во всіх настоянках ідентифіковані дубильні речовини, в фітопрепараті «Касдент» відмічено домінування дубильних речовин переважно гідролізованої групи.

Выводы. В настойке «Касдент» качественными реакциями установлено наличие флавоноидов, дубильных веществ, сапонинов, углеводов и аминокислот, что учтено при разработке проекта МКК на препарат и использовано для определения его стабильности в процессе хранения.

Ключевые слова: фитопрепараты, настойка, качественный состав.

L.I. Shulha

Qualitative identification of biological active substances of casdent tincture

National University of Pharmacy,

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement

Introduction. The advisability of herbal medicines in dental practice for the treatment of inflammatory conditions was reasoned.

The purpose. To determine the biologically active substances of Casdent herbal remedy and use qualitative reactions in designing quality control methods for Casdent, tincture 100 ml in vials (jars).

Materials. Studying qualitative composition of Casdent tincture in comparison with single-component tinctures of its components: burnet rhizomes with roots, calamus rhizomes, licorice roots; identifying flavonoids, tannins, saponins, carbohydrates and aminoacids.

Results. The studied tinctures were found to contain flavonoids, mainly glycoside form. Triterpene saponins, carbohydrate substances and aminoacids were confirmed. Tannins were identified in all tinctures, tannins of hydrolyzed group mainly dominated in Casdent herbal remedy.

Conclusion. The fact of presence of flavonoids, tannins, saponins, carbohydrates and aminoacids in Casdent tincture was considered in the designing of QCM for the product and it was used to determine its stability during storage.

Key words: herbal remedies, tincture, qualitative composition.

Відомості про автора:

Шульга Людмила Іванівна – д.фарм.н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОГРАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК 615.453.6:615.225.2:615.254:54.062:543.42.062:543.241

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

С.О. Аніщенко, Н.Ю. Бевз, В.А. Георгіянци

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ТАБЛЕТОК «КАПОТІАЗИД»

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Капотіазид – лікарський засіб для лікування гіпертонічної хвороби, містить два діючих компонента: інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту каптоприл та тіазидний діуретик гідрохлоротіазид. Актуальним є розробка методик кількісного визначення діючих речовин в комбінованій лікарській формі.

Мета. Розробка спектрофотометричної методики кількісного визначення гідрохлоротіазиду та титриметричної методики визначення каптоприлу методом йодометричного титрування у комбінованих таблетках Капотіазид.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на базі кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету, як об'єкт використовували таблетки Капотіазид. Аналітичні випробування проводили методом абсорбційної спектрофотометрії з використанням спектрофотометра Evolution 60s та йодометричного титрування з використанням мірного посуду класу А, аналітичних ваг «Axis» модель ANG 200.

Результати. Кількісне визначення гідрохлоротіазиду в таблетках Капотіазид рекомендовано проводити методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій та видимій ділянках спектру. Визначення проводили у 0,01 М розчині натрію гідроксиду, за довжини хвилі 273 нм. Підпорядкування закону Бугера-Ламберта-Бера для розчинів гідрохлоротіазиду в 0,01 М розчині NaOH спостерігається в межах концентрацій від $2,00 \cdot 10^{-3}$ до $8,00 \cdot 10^{-3}$ %, питомий показник поглинання становить 245 ± 1 . Установлено, що каптоприл та допоміжні речовини не заважають кількісному визначенню гідрохлоротіазиду за таких умов. Кількісне визначення каптоприлу рекомендовано проводити методом йодометричного титрування, використовуючи індикатор крохмаль. Відносні похибки середнього результату для усіх трьох серій таблеток не перевищують норми допустимих ДФУ відхилень.

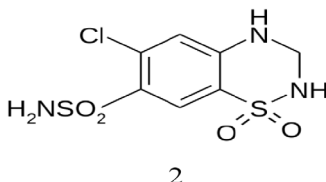
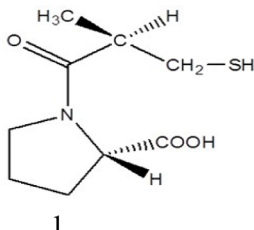
Висновок. Розроблено методику кількісного визначення гідрохлоротіазиду в таблетках Капотіазид методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій та видимій ділянках спектру. Запропоновано визначати вміст каптоприлу в таблетках методом йодометричного титрування з індикатором крохмаль.

Ключові слова: спектрофотометрія, йодометричне титрування, Капотіазид, таблетки, кількісне визначення.

ВСТУП

У сучасних схемах лікування гіпертонічної хвороби (ГХ), одного з най-більш поширених захворювань в світі, широко застосовуються інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) [1]. Одним з таких вискоєфективних ІАПФ є каптоприл (2S)-1-[(2S)-2-метил-3-сульфаніл-пропаноліл]-піролідин-2-карбонова

кислота (1). Останнім часом для досягнення більшого фармакологічного ефекту застосовують комбіновану терапію двома та більше препаратами. Для посилення ефекту каптоприлу застосовують гідрохлоротіазид - 6-хлор-3,4-дигідро-2Н-1,2,4-бензотіадіазин-7-сульфонамід 1,1-діоксид (2) – діуретик, рекомендований для застосування в комбінованій терапії ГХ [1, 2].



Це поєднання має не тільки фармакологічні переваги, але й надає економічний сенс. У медичній практиці застосовуються таблетки, які містять каптоприл та гідрохлоротіазид під торговельними найменуваннями «Капотіазид», «Капозид», «Каптопрес», «Нормопрес» [2].

Проте наявність декількох активних субстанцій ускладнює аналіз препарату, тому важливим є розробка високо специфічних методик кількісного визначення, які дозволяють усунути вплив діючих інгредієнтів один на другий.

Мета дослідження: розробка методики кількісного визначення діючих інгредієнтів в таблетках Капотіазид при сумісній присутності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були обрані таблетки «Капотіазид - КМП» трьох серій: 51211, 32008, 10312 виробництва підприємства «Артеріум», стандартний зразок гідрохлоротіазиду (сертифікат аналізу №582, Changzhou Pharmaceutical Co. Ltd.), стандартний зразок каптоприлу (сертифікат аналізу №4455, Tocris bioscience, R&D Systems company). Реактиви, що відповідають вимогам ДФУ.

Методи дослідження: абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій та видимій ділянках спектру, йодометричне титрування.

Аналітичне обладнання: спектрофотометр Evolution 60s (США), аналітичні ваги «Axis» модель ANG 200 (Польща), мірний посуд класу А.

Методика кількісного визначення гідрохлоротіазиду в таблетках Капотіазид.

Випробовуваний розчин: До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 50 мг гідрохлоротіазиду, додають 10 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду, струшують протягом 20 хв, доводять об'єм розчину водою до 100,0 мл, перемішують і фільтрують. 2,0 мл одержаного розчину доводять 0,01 М розчином натрію гідроксиду до об'єму 100,0 мл.

Розчин порівняння: 50,0 мг СЗ гідрохлоротіазиду розчиняють у 10 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду та доводять об'єм розчину водою до 100,0 мл. 2 мл одержаного розчину доводять 0,01 М розчином натрію гідроксиду до об'єму 100,0 мл.

Компенсаційний розчин: 0,01 М розчин натрію гідроксиду.

Оптичну густину випробовуваного розчину і розчину порівняння вимірюють за довжини хвилі 273 нм відносно компенсаційного розчину.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Розраховують вміст гідрохлоротіазиду в одній таблетці, у мг, у перерахунку на середню масу таблеток, виходячи із заявленого вмісту гідрохлоротіазиду у СЗ гідрохлоротіазиду.

Методика кількісного визначення каптоприлу в таблетках Капотіазид. До наважки порошку таблеток, еквівалентної кількості 0,150 г каптоприлу, додають воду, струшують та доводять отриманий розчин до 30 мл. Титрують 0,05 М розчином йоду до синього кольору, використовуючи як індикатор свіжоприготовлений розчин крохмалю, який додають у кількості 1 мл.

Паралельно проводять контрольний дослід.

1 мл 0,05 М розчину йоду відповідає 0,02173 мг каптоприлу, вміст якого у мг розраховують виходячи із середньої маси таблетки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гідрохлоротіазид, виходячи з хімічної будови (2), містить у своїй структурі супражені подвійні зв'язки, тому кількісний вміст цієї сполуки можна визначити спектрофотометрично. Дослідження були розпочаті з вивчення спектральних характеристик. При запису УФ спектру 0,0025% розчину стандартного зразку гідрохлоротіазиду у 0,01 М розчині натрію гідроксиду встановлено, що максимуми спостерігаються за довжин хвиль 219 нм, 273 нм та 323 нм і відповідають даним літератури [6-10]. У той же час при реєстрації абсорбційних спектрів розчину, отриманого з таблеткової маси, можемо спостерігати, що за довжини хвилі 273 нм інтенсивність оптичних густин практично співпадає з інтенсивністю абсорбційного спектру гідрохлоротіазиду. Абсорбційний спектр модельної суміші без гідрохлоротіазиду характеризується практично відсутністю поглинання за довжини хвилі 273 (оптична густина близько 0,001). Це свідчить, що ні каптоприл, ні допоміжні речовини таблеток не заважають спектрофотометричному визначенню гідрохлоротіазиду (рис. 1).

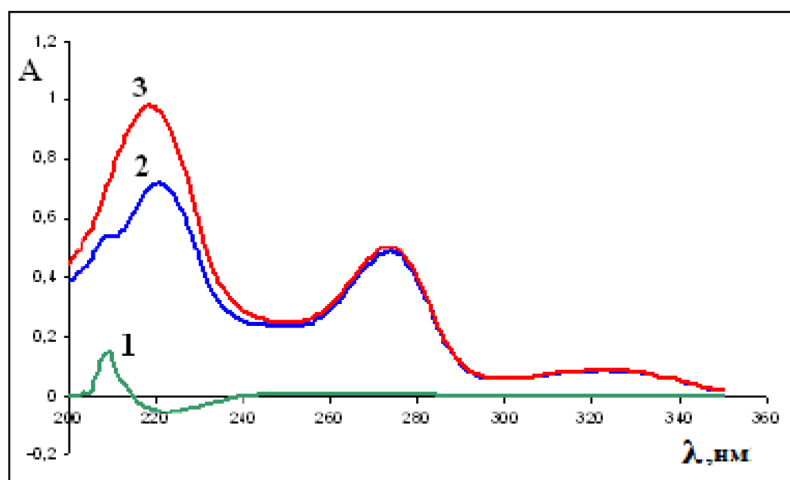


Рис. 1. УФ-спектри розчинів: модельної суміші без гідрохлоротіазиду (1), таблеткової маси (2) та 0,0025% розчину стандартного зразка гідрохлоротіазиду у 0,01 М розчині натрію гідроксиду (3)

Нами встановлено, що підпорядкування закону Бугера-Ламберта-Бера для розчинів гідрохлоротіазиду в 0,01 М розчині NaOH спостерігається в межах концентрацій від $2,00 \cdot 10^{-3}$ – $8,00 \cdot 10^{-3}$ %, питомий показник поглинання становить 245 ± 1 .

Таким чином, кількісне визначення гідрохлоротіазиду в досліджуваних таблетках ми рекомендуємо проводити методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій та видимій ділянках спектру в 0,01 М розчині натрію гідроксиду за довжини хвилі 273 нм методом стандарту.

Результати кількісного спектрофотометричного визначення гідрохлоротіазиду в таблетках Капотіазид і метрологічні характеристики середнього результату наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення гідрохлоротіазиду в таблетках Капотіазид та їх метрологічні характеристики

Серія	\bar{x}	S^2	S	S_x	Δx	$\bar{\varepsilon}, \%$
51211	12,59	0,0245	0,1635	0,067	0,172	0,56
32008	12,79	0,0235	0,1532	0,0625	0,0657	0,51
10312	12,61	0,332	0,1822	0,0744	0,0788	0,62

Для кількісного визначення каптоприлу можна запропонувати титриметричні методи аналізу. Ми зупинилися на редокс-методиці, так як каптоприл у своїй хімічній будові має сульфгідрильну групу. У літературі [3-5] описана потенціометрична йодометрична методика кількісного визначення речовини. Нами використана методика йодометричного титрування з індикаторною фіксацією кінцевої точки титрування. Експериментально доведено, що ні гідрохлоротіазид, ні допоміжні речовини таблеток за цих умов не взаємодіють з розчином йоду (на титрування модельної суміші йод не витрачався).

Результати кількісного визначення каптоприлу в таблетках Капотіазид методом йодометричного титрування та метрологічні характеристики середнього результату наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення каптоприлу в таблетках Капотіазид та їх метрологічні характеристики

Серія	\bar{x}	S^2	S	S_x	Δx	$\bar{\varepsilon}, \%$
51211	49,9620	0,3188	0,5646	0,2305	0,5925	0,48
32008	50,4342	0,4169	0,6119	0,2637	0,6421	0,52
10312	50,5460	0,7016	0,8376	0,3419	0,3589	0,71

ВИСНОВКИ

1. Підібрані умови кількісного визначення гідрохлоротіазиду в комбінованих таблетках методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій

та видимій ділянці спектру: розчинник, концентрація, довжина хвилі. Встановлено, що каптоприл та допоміжні речовини таблеток за цих умов не заважають кількісному визначенню гідрохлоротиазиду.

2. Запропоновано вміст каптоприлу в таблетках Капотіазид визначати методом йодометричного титрування з індикатором крохмаль.

Література

1. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.

2. Капозід: шлях до ідеального антигіпертензивних препаратів. Інформація компанії «Bristol-Myers Squibb» // Український медичний часопис. – 1998. – № 2 (4) III / IV. – С. 81-85.

3. European Pharmacopoeia 6.0. Vol. 2.2. – 2007. – P. 2808-2809, Vol. 1. – P. 2086-2087.

4. British Pharmacopoeia, [Електронний ресурс] / The British Pharmacopoeia Secretariat. – London, 2007. – CD-ROM.

5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.

6. Abdellatef H. E. Spectrophotometric and spectrofluorimetric methods for the determination of ramipril in its pure and dosage form / H. E. Abdellatef // Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc. – 2007. – Vol. 66, № 3. – P. 701-706.

7. Spectrophotometric and atomic absorption determination of ramipril, enalapril maleate and fosinopril through ternary complex formation with molybdenum (V)-thiocyanate (Mo(V)-SCN) / M. M. Baraka, M. El-Sadek, E. M. Moussa, N. M. Abd-Alaty // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). – 2008. – Vol. 56, № 11. – P. 1521-1527.

8. Rao K. S. RP-HPLC Method for the Determination of Losartan Potassium and Ramipril in Combined Dosage Form / K. S. Rao, K. Srinivas // Indian J. Pharm. Sci. – 2010. – Vol. 72, № 1. – P. 108-111.

9. Liquid chromatography tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of metoprolol tartrate and ramipril in human plasma / K.V. Gowda, U. Mandal, P. Senthamil Selvan [et al.] // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. – 2007. – Vol. 858, № 1-2. – P. 13-21.

10. Spectrophotometric and chemometric determination of hydrochlorothiazide and spironolactone in binary mixture in the presence of their impurities and degradants / M. A. Hegazy, F. H. Metwaly, M. Abdelkawy, N.S. Abdelwahab // Drug Test Anal. – 2010. – Vol. 2, № 5. – P. 243-251.

С.А. Анищенко, Н. Ю. Бевз, В.А. Георгиянц

Разработка методики количественного определения действующих ингредиентов таблеток капотиазид

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. Капотиазид – лекарственное средство для лечения гипертонической болезни, содержит два действующих компонента: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента каптоприл и тиазидный диуретик гидро-хлортиазид.

Актуальним является разработка методик количественного определения действующих веществ в комбинированной лекарственной форме.

Цель. Разработка спектрофотометрической методики количественного определения гидрохлортиазида и титриметрической методики определения каптоприла методом йодометрического титрования в комбинированных таблетках Каптоиазид.

Материалы и методы. Исследования были проведены на базе кафедры фармацевтической химии Национального фармацевтического университета, в качестве объекта использовали таблетки Каптоиазид. Аналитические испытания проводили методом абсорбционной спектрофотометрии с использованием спектрофотометра Evolution 60s и йодометрического титрования с использованием мерной посуды класса А, аналитических весов «Axis» модель ANG 200.

Результаты. Количественное определение гидрохлортиазида в таблетках Каптоиазид рекомендовано проводить методом абсорбционной спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. Определение проводили в 0,01 М растворе натрия гидроксида при длине волны 273 нм. Подчинение закону Бугера-Ламберта-Бера для растворов гидрохлортиазида в 0,01 М растворе натрия гидроксида наблюдается в пределах концентраций от $2,00 \cdot 10^{-3}$ до $8,00 \cdot 10^{-3}$ %, удельный показатель поглощения составляет 245 ± 1 . Установлено, что каптоприл и вспомогательные вещества не мешают количественному определению гидрохлортиазида при таких условиях. Количественное определение каптоприла рекомендовано проводить методом йодометрического титрования с использованием индикатора крахмала. Относительные погрешности среднего результата всех трёх серий таблеток не превышают нормы допустимых ГФУ отклонений.

Заключение. Разработана методика количественного определения гидрохлортиазида в таблетках Каптоиазид методом абсорбционной спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. Предложено определять содержание каптоприла в таблетках методом йодометрического титрования с индикатором крахмалом.

Ключевые слова: спектрофотометрия, йодометрическое титрование, Каптоиазид, таблетки, количественное определение.

S. O. Anishchenko, N. Yu. Bezv, V. A. Heorhants

Quantitative determination of the active ingredients in capothiazide tablets

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Capothiazide is a drug for the treatment of hypertension, which contains two active components: captopril (inhibitor of angiotensin-converting enzyme) and hydrochlorothiazide (diuretic). Development of techniques for the quantitative determination of the active substances in the multidrug form is relevant.

Purpose. Development of spectrophotometric methods of quantitative determination of hydrochlorothiazide and quantitative determination of captopril by iodometric titration.

Materials and methods. The studies were conducted on the basis of Pharmaceutical Chemistry Department of the National Pharmaceutical University. Capothiazide tablets were used as the object. Analytical tests were conducted by absorption spectrophotometry using Evolution 60s spectrophotometer and iodometric titration was performed using the volumetric glassware of A class, analytical scales «Axis» model ANG 200.

Results. Quantitative determination of hydrochlorothiazide in Capothiazide tablets is recommended by absorption spectrophotometry in UV and visible spectral regions. The determination was performed in 0.01 M solution of sodium hydroxide at the wave length of 273 nm. The subjection to the Bouguer-Lambert-Ber law for solutions of 3б. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 423
імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

hydrochlorothiazide in 0.01 M solution of sodium hydroxide is observed in the range of concentrations $2,00 \cdot 10^{-3}$ – $8,00 \cdot 10^{-3}$ %, the specific absorption index is 245 ± 1 . It is established that captopril and excipients do not interfere with the quantification of hydrochlorothiazide in such conditions. Quantitative determination of captopril is recommended by iodometric titration using starch as an indicator. Relative errors of the average result of all three series of tablets do not exceed the norms indicated in the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Conclusion. There was developed a technique of quantitative determination of hydrochlorothiazide in Capothiazide tablets by absorption spectrophotometry in UV and visible spectral regions. It is proposed to determine the content of captopril in Capothiazide by iodometric titration using starch indicator.

Key words: spectrophotometry, iodometric titration, Capothiazide tablets, assay.

Відомості про авторів:

Аніщенко Світлана Олександрівна - ст. лаборант кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-21-08.

Бевз Наталія Юрївна - к.ф.н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-21-08.

Георгіянець Вікторія Аколівна - д.ф.н., професор, завідувача кафедрою фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-21-08.

УДК 614.2:616-082

© В.Є. БЛІХАР, 2014

В.Є. Бліхар

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського

Вступ. В Україні з 2001 р. запроваджена формулярна система лікарських засобів. Разом з тим нераціональна фармацевтична політика залишається основною перешкодою забезпечення доступності населення до клінічно і економічно ефективних і безпечних лікарських засобів.

Мета. Визначити перспективи розвитку формулярної системи лікарських засобів в Україні на основі подальших наукових досліджень у даному напрямку.

Матеріали і методи. Системний аналіз світових і вітчизняних наукових джерел, нормативно-правових документів за темою дослідження.

Результати і висновки. Встановлено, що найпоширенішими проблемами типової клінічної практики з призначення лікарських засобів в Україні є одночасне застосування ліків однієї фармакотерапевтичної групи одним і тим же хворим, використання лікарських засобів з сумнівною клінічною ефективністю, поліпрагмація та неврахування можливості негативних лікових взаємодій. В Україні лише 13,3% ліків постачається через лікарні, решту населення отримує і самостійно сплачує через аптечну мережу, а реімбурсації за рахунок держави підлягає лише 22,0% вартості ліків. Як висновок, подальшого розвитку потребує наукове обґрунтування необхідності використання протоколів медичної допомоги, розроблених на положеннях доказової медицини, у взаємодії з формулярами лікарських засобів, а також вдосконалення державного регулювання доступності ефективних і безпечних лікарських засобів до населення.

Ключові слова: формулярна система, лікарські засоби, перспективи розвитку, доступність до населення.

ВСТУП

Головною метою створення та застосування формулярної системи лікарських засобів вважають покращення доступності населення до ефективних, безпечних ліків та забезпечення умов для їх раціонального використання [3].

Основи державної політики в сфері розробки, реєстрації, виробництва і контролю якості лікарських засобів закладені Законом України «Про лікарські засоби» (1996), Постановою КМУ від 16.11. 2001 р. № 1482 щодо «Національного переліку основних (життєво необхідних) лікарських засобів» та наказом МОЗ України від 22.02.2002 р. № 70 про затвердження Положення про «Національний перелік основних (життєво необхідних) лікарських засобів і виробів медичного призначення».

В наступні роки систему охорони здоров'я України до створення формулярної системи наближало впровадження в медичну практику стандартів лікування на засадах доказової медицини та фармакоекономічного аналізу, затвердження «Державної програми забезпечення населення лікарськими засобами на 2004-2010 рр.» та ініціювання нею розробки формулярів лікарських засобів. Створення у 2008 р. організаційної структури – Центрального формулярного комітету – забезпечило напрацювання методичних основ та практичну розробку першого випуску Державного формуляру, а в період 2007-2008 рр. – підготовку та затвердження Наказу МОЗ України від 22.07.2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» [2, 9]. Згідно з наказом, в закладах охорони здоров'я державної та комунальної форм власності створювались та розпочали роботу фармакотерапевтичні комісії, основним завданням яких задекларовано розробку та впровадження локальних формулярів лікарських засобів.

Незважаючи на достатньо тривалий досвід розробки, впровадження і функціонування національної формулярної системи, однією з провідних причин низької доступності медичних послуг для населення, як і інших країнах світу, в теперішній час залишається нераціональна фармацевтична політика, яка охоплює недосконале державне регулювання використання лікарських засобів, невідповідну систему їх призначень, несистематичне використання генериків, невідповідність задекларованих ліків клінічним рекомендаціям, недоцільне самолікування та ін. [15, 16].

Мета. Визначити перспективи розвитку формулярної системи лікарських засобів в Україні та необхідність подальших наукових досліджень у даному напрямку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження проведений системний аналіз світових і вітчизняних наукових джерел, нормативно-правових документів, які характеризують роль формулярної системи в охороні здоров'я, здобутки і проблеми галузі з питань стандартизації використання лікарських засобів та найближчі перспективи розвитку формулярної системи лікарських засобів на основі наукових досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Системний аналіз наукових публікацій за темою засвідчив, що для України, як і для багатьох країн світу, залишається характерною проблемою нераціональне використання лікарських засобів. Серйозними наслідками такого стану вважаються незадовільні результати та ускладнення лікування, побічні

реакції на лікарські засоби, зростання резистентності до протимікробних препаратів та надмірне використання обмежених фінансових ресурсів. Значна частина лікарів черпають інформацію про лікарські препарати з медичної періодики та виступів викладачів під час післядипломного навчання у закладах післядипломної освіти. Однак основним чинником вибору препаратів лікарями, за даними наукових досліджень останніх років, залишаються власні спостереження, а не дані багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень [13].

Найпоширенішими проблемами призначення лікарських засобів в Україні у типовій клінічній практиці, які призводять до нераціональності фармакотерапії, науковцями встановлені: одночасне призначення ліків однієї фармакотерапевтичної групи одним і тим же хворим; застосування лікарських засобів, клінічна ефективність яких не доведена на високому доказовому рівні (сумнівна); широке застосування «коктейлів» із лікарських засобів та неврахування можливості негативних лікових взаємодій [10].

На думку авторів [1,11] в найближчій перспективі потребують ґрунтовного дослідження можливості реалізації професійно-навчальної функції формулярної системи, яка надасть змогу практикуючим лікарям використовувати найбільш повну, сучасну, перевірену з точки зору «доказової медицини» інформацію про підтверджену ефективність, якість та безпеку лікарських засобів.

Виявлено, що в Україні лише 13,3% ліків постачається через лікарні, решту населення отримує і сплачує через аптечну мережу в зв'язку із значним дефіцитом фінансування охорони здоров'я. Лікарі часто практикують випуску препаратів-генериків лише пацієнтам, які мають право на пільгове медичне забезпечення. Решті пацієнтів пропонуються дороговартісні оригінальні препарати в надлишковому обсязі, які активно рекламують фармацевтичні компанії. Згідно з офіційною статистикою, витрати населення сягають майже половини загального обсягу фінансування галузі (за даними національних рахунків в охороні здоров'я, – 42,5 % у 2008 р.) [4, 6].

На сьогодні в Україні зареєстровано більше 22,5 тисячі найменувань лікарських засобів, серед яких майже 2,5 тис. (11 %) оригінальних та 20 тис. (89%) генеричних лікарських засобів, на які українцями у 2009 році витрачено понад 16,7 млрд. грн., що в 4,5 рази більше, ніж виділено коштів на ліки з усіх видів бюджетів (3,7 млрд. грн.). За даними фармаконагляду, 7,4% зареєстрованих ліків викликають побічні реакції, з яких приблизно 97% відносяться до передбачених. Водночас не забезпечується належна ефективність лікування громадян при зверненні до фахівців медичної галузі. Останнє зумовлено відсутністю необхідної кількості стандартів лікування, протоколів надання медичної допомоги, а також доступних, постійно оновлюваних інформаційних баз [4, 7].

За оцінками ВООЗ, мінімальний рівень доступності медичної та фармацевтичної допомоги можливо забезпечити за умови фінансування системи охорони здоров'я на рівні 6,0% ВВП. В Україні в середньому він дорівнює не більше 4,0%. На відміну від країн Європи, в яких від 70 до 90% вартості ліків підлягає реімбурсації страховими фондами ОМС, у країнах СНД цей показник не перевищує 35%, а в Україні – лише 22,0% вартості ліків і фінансується за рахунок державних коштів [5, 14].

Механізм державного регулювання цін на лікарські засоби в Україні полягає у встановленні граничних роздрібних надбавок регіональними органами

влади, що призводить до значної варіабельності цін у різних регіонах на одні й ті ж лікарські засоби. На рівні держави у 2010 р. в середньому такі надбавки склали 13,7%, на регіональному – 23,2% [6].

Така ситуація потребує врегулювання питань щодо раціонального використання власних коштів населення та цільового використання ліків, що можливо, зокрема, шляхом впровадження, розвитку і постійного вдосконалення формулярної системи, підтримки актуальності (перегляду, оновлення) Державного формуляру лікарських засобів в рамках формулярної системи, поліпшення контролю якості медичних препаратів, більш широке запровадження рецептурного відпуску препаратів при амбулаторному лікуванні [12, 14].

Важливою перспективою забезпечення ефективності діяльності формулярної системи слід вважати запровадження науково обґрунтованих підходів забезпечення взаємодії протоколів медичної допомоги з формулярами лікарських засобів галузевого, регіонального та локального рівнів, фармацевтичного обслуговування та протоколів провізора (фармацевта). Потребують розробки і впровадження моніторинг та оцінка дієвості формулярної системи шляхом збору та аналізу інформації про застосування лікарських засобів у медичній практиці [7, 8].

Концепцією розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011-2020 рр. зазначено, що в Україні не розроблені питання контролю за дотриманням стандартів медичної допомоги, протоколів медичної допомоги, протоколів провізора (фармацевта), формулярів різних рівнів. Потребують наукових досліджень з питань доцільності і розробки методи організаційного та клінічного аудиту, а також створення єдиного інформаційного поля у фармації для забезпечення заявників, виробників фармацевтичної продукції, оптово-посередницьких підприємств, аптечних закладів, медичних та фармацевтичних, науково-педагогічних працівників, пацієнтів об'єктивною, оперативною, повною, обґрунтованою, доказовою та доступною інформацією, спрямованою на якісне медикаментозне обслуговування населення [4].

Ще одним перспективним напрямком дослідження слід визнати можливості розвитку взаємодії організаційних структур формулярної системи лікарських засобів та Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів, яка несе відповідальність за контроль якості ліків, що знаходяться у обігу, за ліцензування виробництва, поширення і роздрібного продажу лікарських засобів.

ВИСНОВКИ

Реалізація фармацевтичної політики в галузі охорони здоров'я України залишається невідповідною задекларованим програмним цілям, про що свідчать нераціональна система призначень лікарських засобів, обмежене використання генериків, застосування лікарських засобів з сумнівною клінічною ефективністю, низький рівень економічної доступності лікарських препаратів (обсяг витрат населення у 2008 р. на лікарські препарати складав 42,5 % від загального фінансування галузі), слабкі функціональні зв'язки формулярної системи з іншими елементами системи фармацевтичної допомоги – Державною інспекцією з контролю якості лікарських засобів та системою фармаконагляду.

Отримані результати теоретичного дослідження підтвердили необхідність наукового обґрунтування подальшого розвитку формулярної системи лікарських засобів в Україні.

Література

1. Впровадження формулярної системи у практику роботи лікувально-профілактичних закладів / А. В. Кабачна, О. Г. Кабачний, Е. В. Шелкова [та ін.] // Фармацевтичний журнал. - 2011. - № 4. - С. 3-9.
2. Заліська О. М. Фармакоєкономіка: термінологія, методи і законодавчі вимоги до фармакоєкономічного аналізу у провідних країнах світу [Електронний ресурс] / О. М. Заліська, Б. Л. Парновський // «Рациональная фармакотерапия». - 2008. - №1. - Режим доступу: <http://rpt.health-ua.com/article/78.html>.
3. Звягинцева Т. В. Формулярная система лекарственного обеспечения: мировой опыт и развитие в Украине / Т. В. Звягинцева, С. И. Миронченко // Экспериментальна і клінічна медицина. - 2011. - №2. - С. 61-66.
4. Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011-2020 рр. [Електронний ресурс] - МОЗ України, 2010. - № 769 (Нормативний документ МОЗ України: наказ) - Режим доступу : <http://mozdocs.kiev.ua/>
5. Косяченко К. Л. Дослідження основних напрямків реформування систем ціноутворення на лікарські засоби в країнах СНД / К. Л. Косяченко, А. С. Немченко // Фармацевтичний часопис. - 2010. - № 3. - С. 88-93.
6. Лехан В. Украина. Обзор системы здравоохранения / В. Лехан, В. Рудый, Э. Ричардсон // Системы здравоохранения: время перемен. - Т.12. - № 8. - Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения: Копенгаген, 2010. - 251 с.
7. Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року. - Офіц. вид. - МОЗ України, 2011. - № 454. (Нормативний документ МОЗ України: наказ).
8. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України. - Офіц. вид. - МОЗ України, 2012. - № 751. (Нормативний документ МОЗ України: наказ).
9. Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я. - Офіц. вид. - МОЗ України, 2009. - № 529. (Нормативний документ МОЗ України: наказ).
10. Ривак Т. Б. Недоцільні призначення лікарських засобів у типовій клінічній практиці як причина нераціональної фармакотерапії / Т. Б. Ривак // «Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація». - 2010 - № 3-4.- С. 153-159.
11. Ростова Н. Б. О проблемах обеспечения специалистов здравоохранения профессиональной информацией о лекарственных средствах / Н. Б. Ростова, А. В. Солонина // Проблемы стандартизации здравоохранения. - 2008. - № 9. - С. 8-13.
12. Руководство по разработке стратегий обеспечения качества и безопасности с позиции систем здравоохранения // Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. - 2008. – 86 с.
13. Сятина М. Л. Аналіз асортименту препаратів для лікування гіпертонічної хвороби на амбулаторному рівні / М. Л.Сятина, В. П. Попович, Т. С. Негода // Фармацевтичний часопис. - 2009. - № 2. - С. 61-65.

14. Финансирование систем здравоохранения: путь к всеобщему охвату населения медико-санитарной помощью [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2010. - Режим доступа: <http://www.who.int/whr/2010/ru/index.html>.

15. Haiden A. Huskamp. The New Medicare Drug Benefit: Formularies and Their Potential Effects on Access to Medications / Haiden A. Huskamp, Nancy L. Keating. // J. Gen. Intern. Med. – 2005. – Vol. 20 (7). - P. 662-665.

16. Lawrence W. Abrams. The Role of Pharmacy Benefit Managers in Formulary Design: Service Providers or Fiduciaries? / W. Abrams Lawrence // JMCP Journal of Managed Care Pharmacy. - 2004. - Vol. 10, No. 4. -P. 359-360.

V. E. Блюхар

Перспективы развития формулярной системы лекарственных средств в Украине

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Введение. В Украине с 2001 г. введена формулярная система лекарственных средств. Вместе с тем нерациональная фармацевтическая политика остается основной преградой обеспечения доступности населения к клинически и экономически эффективным и безопасным лекарственным средствам.

Цель. Определить перспективы развития формулярной системы лекарственных средств в Украине на основе дальнейших научных исследований в данном направлении.

Материалы и методы. Системный анализ мировых и отечественных научных источников, нормативно-правовых документов по теме исследования.

Результаты и выводы. Установлено, что наиболее распространенными проблемами типичной клинической практики по назначению лекарственных средств в Украине является одновременное применение лекарств одной фармако-терапевтической группы одним и тем же больным, использование лекарственных средств с сомнительной клинической эффективностью, полипрагмазия и недоучет возможности негативных лекарственных взаимодействий. В Украине лишь 13,3% лекарств поставляется через больницы, остальную объем население получает и самостоятельно оплачивает через аптечную сеть, а реимбурсации за счет государства подлежат только 22,0% стоимости лекарств. Как вывод, дальнейшего развития требует научное обоснование необходимости использования протоколов медицинской помощи, разработанных на положениях доказательной медицины, во взаимодействии с формулярами лекарственных средств, а также совершенствование государственного регулирования доступности эффективных и безопасных лекарственных средств населению.

Ключевые слова: формулярная система, лекарственные средства, рациональное использование, доступность населению, перспективы развития.

V.E. Blikhar

Prospects of development of medicines formulary system in Ukraine

I.Y. Horbachevskiy Ternopil State Medical University

Introduction. In Ukraine in 2001, there was introduced formulary system for medicines. However, irrational pharmaceutical policy remains the main obstacle to the accessibility to clinically and cost effective and safe medicines.

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

Aim. To determine the prospects of development of the formulary system of medicines in Ukraine on the basis of further research in this direction.

Materials and methods. A systematic analysis of international and domestic scientific literature, legal documents related to the study.

Results. It was found that the most common problems of typical clinical practice of prescribing medicines in Ukraine include the simultaneous use of several drugs from one pharmacotherapeutic group by the same patients, the use of drugs with questionable clinical efficacy, polypharmacy and possible underreporting of adverse drug interactions. In Ukraine, only 13.3 % of medicines are supplied through the hospitals, the cost of the rest medicines is covered by the population and only 22.0 % of the cost is subject to reimbursement by the State.

Conclusions. Further development requires scientific justification for the use of the protocols of care developed according to the provisions of evidence-based medicine and formularies for drugs and improving state regulation of the availability of effective and safe medicines to the population.

Key words: formulary system, drugs, rational use, accessibility, prospects of development.

Відомості про автора:

Бліхар Василь Євгенович - к. мед. н., доцент, проректор з науково-педагогічної роботи в частині лікувальних баз Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, головний лікар КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня».

УДК 615.03;615.1/.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Н.О.Ветютнева, М.В.Римар, Н.А.Марусенко

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ З МЕЛОКСИКАМОМ ТА В-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ ТА МЕХАНІЗМУ ЇХ ВЗАЄМОДІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ АБСОРБЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В УФ ТА ІЧ ОБЛАСТЯХ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Мета. Дослідити розчинність мелоксикама в ТДС та механізми його взаємодії з β -ЦД.

Методи. Розчинність мелоксикаму досліджували методом абсорбційної спектrophотометрії в УФ-області, структуру комплексів за допомогою абсорбційної спектrophотометрії в ІЧ-області.

Результати. УФ-спектри твердих дисперсних систем (ТДС), що досліджувались, мають розширений пік з максимумом 346 нм, що є особливою рисою присутності полімерних сполук. Розчинність мелоксикаму в обох ТДС та фізичній суміші зростає. ІЧ – спектри ТДС показують валентні коливання групи СО молекули мелоксикаму і характеризують збільшення активності гідрофільних груп β -ЦД, що свідчить про утворення комплексів за допомогою валентних зв'язків з розташуванням молекул β -ЦД «хвіст-хвіст».

Висновки. Дослідження структури ТДС свідчать про утворення супрамолекулярних комплексів «мелоксикам - β -ЦД», а дослідження за допомогою абсорбційної

спектрофотометрії в УФ області показали підвищення розчинності мелоксикаму в ТДС, приготованих методом співосадження вдвічі.

Ключові слова: тверда дисперсна система, супрамолекулярний комплекс, розчинність.

ВСТУП

Використання твердих дисперсних систем (ТДС) на основі лікарських речовин (ЛР) з високомолекулярними сполуками (ВМС) є одним із методів покращення їх фізико-хімічних властивостей, що широко застосовується при створенні сучасних лікарських засобів. Тверда дисперсна система - це бі - або багатокомпонентна система, що представляє собою високодисперговану тверду фазу лікарської речовини або твердий розчин, з частковим утворенням комплексів змінного складу з матеріалом носія [1, 2]. В ролі носія твердих дисперсних систем часто використовують ВМС, які здатні утворювати супрамолекулярні комплекси з фармацевтичними субстанціями. Серед носіїв найбільш часто використовуються β -циклодекстрин (β -ЦД) [3,4], полівінілпірролідон, поліетиленгліколь різних молекулярних мас через їх абсорбуючі властивості і низьку токсичність. Приготування ТДС з використанням в якості носія ВМС дозволяє оптимізувати вивільнення діючої речовини з лікарської форми, підвищити біодоступність, розчинність, фармакологічну активність, пролонгувати дію, зменшити побічні реакції. Основною функцією ТДС є забезпечення вивільнення більшої кількості лікарської речовини при потрапленні лікарської форми в водне середовище шлунково-кишкового тракту, утворення перенасиченого розчину, а також попередження осаження ЛР до її повного всмоктування, що у цілому дозволяє зменшити дозування субстанції у лікарській формі.

Покращення фізико-хімічних властивостей є актуальним для значної кількості фармацевтичних субстанцій, у тому числі для нестероїдних протизапальних засобів через їх широке використання в медицині. Застосування НПЗЗ, що селективно інгібують фермент циклооксигеназу-2 (мелоксикам, німесулід, целекоксиб), дозволило покращити безпечність препаратів цієї групи, проте прояви побічних реакцій залишаються частими. Препарати цієї групи характеризуються поганою розчинністю, що також негативно впливає на їхню фармакокінетику та фармакодинаміку. Тому дослідження щодо покращення розчинності мелоксикаму за допомогою приготування твердих дисперсних систем є актуальним.

Мета роботи – дослідити розчинність мелоксикама в ТДС та механізми його взаємодії з β -ЦД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

ТДС мелоксикаму з β -ЦД готували методами «розтирання» та «співосадження».

Метод «розтирання» полягає в розтиранні лікарської речовини (ЛР) та носія в присутності легкого розчинника до його повного видалення. Розчинник виконує дві ролі: по-перше – розчиняє ЛР, по-друге – проникає в мікротріщини носія, що призводить до його подрібнення [5].

Інший метод отримання ТДС (метод співосадження) полягає у співосаженні комплексу ЛР-носій при змішуванні їх пересичених розчинів у відповідних розчинниках. Розчинники підбирають різної полярності, але за принципом взаємного змішування, для ЛР використовують органічні

розчинники, а для носія - воду. Іноді розчинення компонентів проводять при підвищеній температурі. Розчини змішують і залишають на деякий час при кімнатній або пониженій температурі. Завдяки зниженню температури та зміні розчинника відбувається співосадження комплексу ЛР-носій.

Методика приготування ТДС методом «розтирання» (ТДС 1): β -ЦД та мелоксикам у молярному співвідношенні 2:1 розтирають в ступці з диметилформамідом.

Методика приготування ТДС методом «співосадження» (ТДС 2): β -ЦД розчиняють в воді очищеній, а мелоксикам в диметилформаміді. Молярне співвідношення β -ЦД-мелоксикам 2:1. При змішуванні розчинів відбувається випадіння осаду. Осад відфільтровують (фільтр з синьою смужкою) та сушать в сушильній шафі.

Розчинність мелоксикаму з ТДС визначали методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області. Спектри поглинання реєструвалися на UV-VIS спектрофотометрі Spereord M40 в діапазоні довжин хвиль 200 – 500 нм в кюветі з товщиною шару 1 см. Структуру комплексів досліджували за допомогою абсорбційної спектрофотометрії в ІЧ-області на ІЧ - спектрофотометрі Vertex 70 в таблетках KBr (10 мг ТДС або фізичної суміші розтирали з 150 мг калію броміду і піддавали пресуванню під вакуумом).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

УФ-спектр мелоксикаму характеризується двома максимумами поглинання при 265 ± 2 нм та 346 ± 2 нм, в УФ-спектрі β -ЦД відсутні максимуми поглинання, що є характерним для спектрів високомолекулярних сполук. Порівняння розчинності мелоксикаму в ТДС проводилось відносно фізичної суміші, яку готували розтиранням мелоксикаму з β -ЦД в кількостях еквівалентних ТДС.

Спектритвердихдисперснихсистем, отриманих методами «співосадження», «розтирання» та фізичної суміші характеризуються максимумами поглинання аналогічними максимумами субстанції мелоксикаму - 265 ± 2 нм та 346 ± 2 нм (рис.1). Наявність β -ЦД в досліджуємих зразках призводить до незначного розширення піку з максимумом 346 нм для фізичної суміші та значного для ТДС в порівнянні з спектром субстанції мелоксикаму.

Оптичну густину та питомий показник поглинання отримували при довжині хвилі 346 нм. Використовуючи ці показники нами були розраховані концентрації мелоксикаму в досліджуємих зразках, які склали 0,89, 1,17 та 1,42 мг для фізичної суміші, ТДС 1 та ТДС 2, відповідно. Всі зразки мають кращу розчинність у порівнянні з субстанцією мелоксикаму. Отриманні результати дозволяють робити припущення про утворення комплексів мелоксикам - β -ЦД, що підвищило розчинність мелоксикаму в порівнянні з чистою субстанцією. За рахунок рідкого середовища під час утворення комплексів в ТДС приготованій методом «співосадження» полегшується взаємодія між мелоксикамом та β -ЦД та більш високий ступінь дисперсності частинок, що призводить до більшої розчинності мелоксикаму в порівнянні з іншими об'єктами.

Всі зразки мають кращу розчинність в порівнянні з субстанцією мелоксикаму. Отриманні результати дозволяють робити припущення про утворення комплексів мелоксикам - β -ЦД, що є причиною підвищення розчинності мелоксикаму в порівнянні з чистою субстанцією.

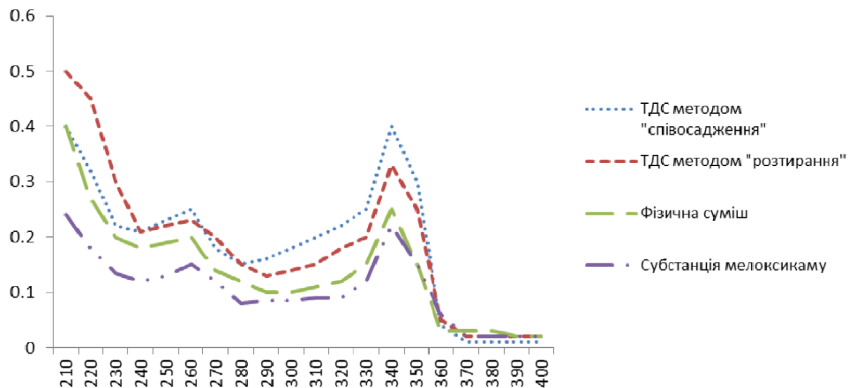


Рис. 1. Спектри поглинання УФ-випромінювання мелоксикаму в ТДС та фізичній суміші

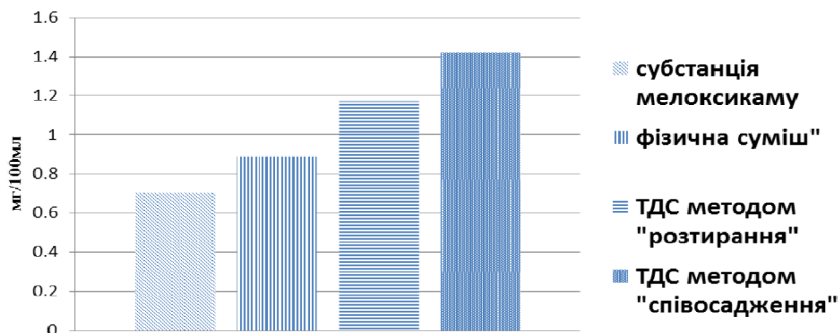


Рис. 2. Розчинність субстанції мелоксикаму в ТДС та фізичній суміші

ІЧ – спектр мелоксикаму характеризується смугами поглинання: при 3289 cm^{-1} , що обумовлене валентними коливаннями групи NH; при 1620, 1265, 1157, 1184 cm^{-1} спостерігаються коливання груп CO, CN, SO_2 , OH, відповідно. ІЧ – спектр β -циклодекстрину має виражену смугу поглинання при 3374 cm^{-1} , яку обумовлюють валентні деформації OH-груп, за рахунок утворення водневих зв'язків. Валентні коливання груп CH відображаються в вигляді поглинання при 2924 cm^{-1} .

В ІЧ – спектрі ТДС спостерігається зсув смуги поглинання в області 1620 cm^{-1} , що відповідають валентним коливанням CO групи молекули мелоксикаму, а зростання інтенсивності в області 1030 cm^{-1} характеризує збільшення активності гідрофільних груп β -ЦД. Утворення комплексів відбувається за рахунок водневих зв'язків за участю гідроксильних груп β -ЦД та гідроксильної і сульфо-групи мелоксикаму. Деформація смуги CO групи є ознакою розташування молекули мелоксикаму всередині порожнини молекул β -ЦД з орієнтацією «хвіст - хвіст».

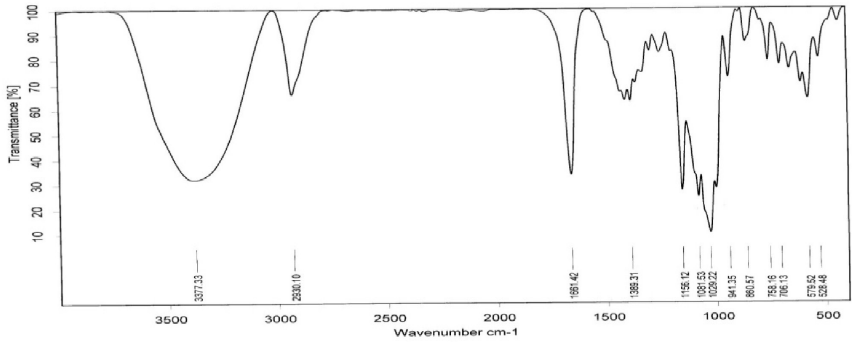


Рис. 3. Спектр поглинання в ІЧ - області ТДС мелоксикаму, отриманої методом «співосадження»

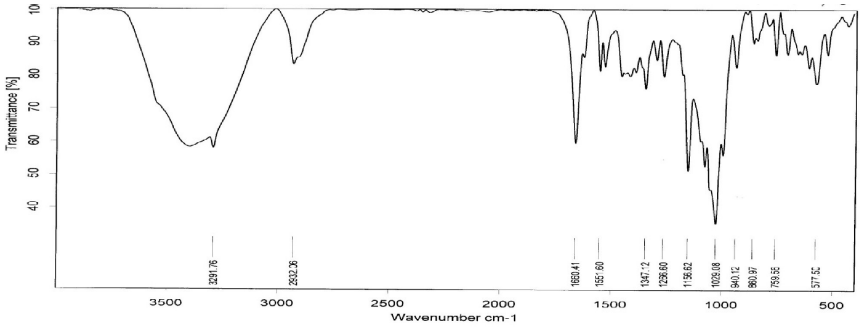


Рис. 4. Спектр поглинання в ІЧ - області ТДС мелоксикаму, отриманої методом «розтирання»

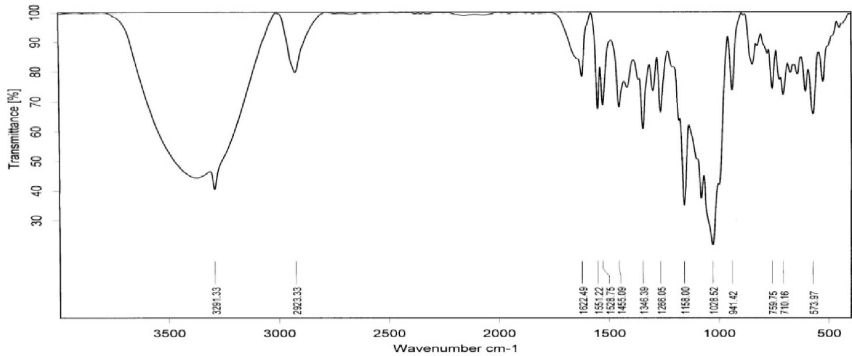


Рис. 5. Спектр поглинання в ІЧ - області фізичної суміші мелоксикаму

ВИСНОВКИ

Досліджено розчинність твердих дисперсних систем з мелоксикамом та β -ЦД та механізми їх взаємодії за допомогою абсорбційної спектрофотометрії в УФ та ІЧ областях.

За допомогою методу абсорбційної спектрофотометрії в УФ області виявлено значне підвищення розчинності мелоксикаму в ТДС у порівнянні з субстанцією та фізичною сумішшю, в УФ-спектрах ТДС спостерігається значне розширення аналітичного максимуму при 346 нм, що може бути обумовлено утворенням супрамолекулярних комплексів.

ІЧ-спектри підтвердили наявність водневих зв'язків між мелоксикамом та β -ЦД, що свідчить про утворення супрамолекулярних комплексів з розташуванням молекул β -ЦД «хвіст-хвіст», обумовленого просторовою структурою молекули мелоксикаму.

Модифікація розчинності мелоксикаму за допомогою створення ТДС з β -ЦД може успішно застосовуватись для створення сучасних лікарських форм.

Література

1. Определение растворимости синтомицина в твердых дисперсиях / И.И.Краснюк // Химико–фармацевтический журнал.–2010.–Т. 44, №1.–С.27-34.
2. Повышение растворимости мезапама путем получения его твердых дисперсий / И. И. Краснюк (мл.), О. В. Манахова, Р. У. Хабриев [и др.] // Химико–фармацевтический журнал. – 2010. –Т. 44, №11. – С. 25-29.
3. Mario J. Native and polymeric β -cyclodextrins in performance improvement of chitosan films aimed for buccal delivery of poorly soluble drugs / Mario J., Francesca M., Paola M. // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. – 2012. – №74. – P. 87–97.
4. V. Boldescu, I. Bratu, Gh. Borodi Study of binary systems of β -cyclodextrin with a highly potential anti-mycobacterial drug // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. – 2012. – № 74. – P.129–135.
5. Краснюк И.И. Повышение биодоступности лекарственных форм с применением твердых дисперсий: автореф. дис. ... д. фарм. наук. – М. - 2010.– С.53.

Н.А.Ветютнева, М.В.Рымар, Н.А.Марусенко

Исследование растворимости твердых дисперсных систем с мелоксикамом и β -циклодекстрином и механизма их взаимодействия с помощью абсорбционной спектрофотометрии в УФ и ИК областях

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Исследовать растворимость мелоксикама в ТДС и механизмы его взаимодействия с β -ЦД.

Методы. Растворимость мелоксикама определяли методом абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области, структуру комплексов – абсционной спектрофотометрией в ИК-области.

Результаты. УФ-спектры исследуемых ТДС имеют расширенный пик с максимумом 346 нм, что является особенностью присутствию полимерных соединений. Растворимость мелоксикама в обоих ТДС и физической смеси возрастает. ИК - спектры ТДС показывают валентные колебания группы СО молекулы

мелоксикама и характеризуют увеличение активности гидрофильных групп β -ЦД, что свидетельствует об образовании комплексов с помощью валентных связей с расположением молекул β -ЦД «хвост-хвост».

Выводы. Исследование структуры ТДС свидетельствуют об образовании супрамолекулярных комплексов «мелоксикам - β -ЦД», а исследование растворимости показали повышение растворимости мелоксикама в ТДС приготовленных методом соосаждения в 2 раза.

Ключевые слова: твердая дисперсная система, супрамолекулярный комплекс, растворимость.

N.A.Vetiutneva, M.V.Rymar, N.A.Marusenko

Study of solubility of solid dispersion systems with meloxicam and β -cyclodextrin and the mechanism of their interaction by absorption spectrophotometry in the UV and IR regions

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Purpose. To investigate the solubility of meloxicam in SDS and mechanisms of its interaction with β -CD.

Research methods. Solubility of meloxicam was determined by absorption spectrophotometry in the UV region, and the structure of the complexes - absorption spectrophotometry in the IR region.

Results. UV spectra of the investigated SDS have an extended peak with maximum of 346 nm, which is characteristic of the presence of polymeric compounds. Solubility of meloxicam in both SDS and physical mixture increases. IR spectra of SDS show the stretching vibrations of CO molecules of meloxicam and characterize the increase in activity of hydrophilic groups of β -CD indicating the formation of complexes with the help of the valence bonds with "tail-to-tail" location of β -CD molecules.

Conclusions. The results of the SDS structure investigation show the formation of "meloxicam - β -CD" supramolecular complexes and solubility study are indicative of 2-fold increased solubility of meloxicam in SDSs prepared by coprecipitation.

Key words: solid dispersion system, a supramolecular complex, solubility

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна - професор, завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Римар Максим Вікторович - аспірант кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів.

Марусенко Наталія Анатоліївна - доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів.

І.О.Власенко, Є.А.Іванов, Л.Л.Давтян, В.П.Попович

ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

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

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Вступ. Лікування трофічних виразок нижніх кінцівок є одна з найбільш актуальних проблем практичної охорони здоров'я. Це обумовлено резистентністю виразок до терапії, поширеністю захворювання, тривалим терміном втрати працездатності. Фармацевтичний ринок України на сьогодні представлений багатоманітністю лікарських засобів (ЛЗ) для місцевого лікування трофічних виразок.

Матеріали та методи. Матеріалами слугували електронні та паперові офіційні джерела інформації про зареєстровані в Україні ЛЗ. Застосовували системно-оглядовий, структурний та графічний аналізи.

Результати. За класифікацією АТС детально вивчено групи дерматологічних ЛЗ D03 та D06, які використовуються для лікування трофічних виразок та ран за лікарською формою, країною-виробника, активними фармацевтичними інгредієнтами та їх комбінаціями, ціною. Група «Засоби для лікування ран та виразок» представлена 58 найменуваннями, з яких 58,6% вітчизняного виробництва. Асортимент в основному складається із мазей (39,7 %) та розчинів (31,0%), більшість з яких це відомі спиртові розчини. Найчастіше у цій групі серед АФІ зустрічаються метилурацил та декспантенол. Групу «Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування у дерматології» складають 48 найменувань, переважно закордонного виробництва (61%). Асортимент представлений мазями (38,8%) та кремами (38,8%). Гелі і лініменти в структурі лікарських форм займають 8,2% та 6,1% відповідно. Серед АФІ, найчастіше зустрічаються в цій групі ацикловір, кислота фузидинова та солі срібла.

Висновок. Виявлена незначна кількість комбінованих ЛЗ - по 9 препаратів в обох групах. Аналіз цінової політики ЛЗ показав, що в групі D06 ціни на імпорتنі препарати вище в 1,4 – 3,9 рази, а в групі D03 закордонного виробництва в 1,7 – 10,6 рази вартісніше ніж вітчизняного.

Ключові слова: сегмент ринку, асортимент, дерматологічні лікарські засоби, трофічні виразки, рани.

ВСТУП

Трофічні виразки - дефект шкіри і підлеглих тканин, що тривалий час не загоюються і виникають в результаті хронічного порушення венозного відтоку. Трофічні виразки є найпоширенішим ускладненням варикозної хвороби та посттромботичної хвороби. За останні десятиріччя відзначається тенденція до збільшення хворих з означеною патологією. Вважається, що на венозні трофічні виразки страждають 2 % дорослого населення розвинених країн, при чому у 80% пацієнтів є виражений больовий синдром, що супроводжується безсонням (75 %). Виразки доставляють значні побутові незручності, пов'язані з гігієнічними процедурами (90 %) і підбором взуття (78 %). Під впливом зазначених факторів у пацієнтів можуть виникати досить серйозні і психологічні проблеми [1-5]. Лікування трофічних виразок нижніх кінцівок є одна з найбільш актуальних проблем практичної охорони

36. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 437
імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

здоров'я. Це обумовлено резистентністю виразок до терапії, поширеністю захворювання, а також тривалим терміном втрати працездатності [6,7].

Проблема лікування трофічних виразок досі зберігає актуальність, незважаючи на розвиток сучасної медицини. Незважаючи на очевидний прогрес у діагностиці та лікуванні захворювань вен нижніх кінцівок, поширеність трофічних виразок венозного генезу залишається постійною, що виявляється в результаті численних досліджень протягом останніх 30 років [8].

Тому можна з упевненістю стверджувати, що лікування трофічних виразок є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасного суспільства.

Існує два напрямки лікування трофічних виразок: системна та місцева терапія. Вибір методу лікування виразок визначається стадією виразкового процесу та його поширеністю [9,10].

Фармацевтичний ринок України на сьогодні представлений багатою різноманітністю лікарських засобів (ЛЗ) (гелі, мазі, креми, розчини тощо) для місцевого лікування трофічних виразок.

Мета роботи: проведення маркетингового дослідження дерматологічних ЛЗ для лікування трофічних виразок, що наявні на фармацевтичному ринку України та визначення перспективності розроблення нових лікарських засобів для лікування цієї патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами для дослідження слугували електронні та паперові офіційні джерела інформації про зареєстровані в Україні ЛЗ [11-13]. Застосовували загальноприйняті аналізи: системно – оглядовий, структурний та графічний аналізи.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Попередніми дослідженнями було встановлена кількість зареєстрованих в Україні дерматологічних ЛЗ, що становить 366 торгових назв, 315 з яких без урахування лікарської форми (грудень 2013).

Для місцевого лікування ран та трофічних виразок найчастіше використовуються препарати груп D03 та D06 за класифікаційною системою АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system).

Аналіз групи D03 «Засоби для лікування ран та виразок» показав, що асортимент складають 58 торгових назв, що відповідає 15,9% від загальної кількості дерматологічних ЛЗ. В цій групі переважають препарати вітчизняного виробництва – 58,6% (рис. 1). Імпортні дерматологічні ЛЗ постачають із таких країн як: Німеччина – 8 найменувань, Австрія – 4, Хорватія – 3. Угорщина, Росія, Німеччина/Швейцарія зареєстрували по 2 препарати, а Куба, Болгарія, Польща – по одному.

24 вітчизняних фармацевтичних підприємств виробляють ЛЗ даної групи. Так, ВАТ «Лубнифарм», ЗАТ «Фармацевтична фабрика «Віола» та ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» виготовляють по 3 ЛЗ. ВАТ «Вітаміни», ДП «Агрофірма ЯН», ВАТ «Фармак», АТ «Стома», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» та ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» випускають по 2 ЛЗ.

Асортимент групи D03 представлено в основному мазями, розчинами, кремами, гелями, нашкірними аерозолями. При дослідженні цього асортименту було визначено, що мазі становлять близько половини всього асортименту – 23 найменування (39,7 %), розчини – 18 найменувань (31,0%), з них 13 препаратів – це відомі спиртові розчини (настоянка календули,

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

настоянка прополісу), креми – 7 (12,0%), гелі – 4 (6,9%), аерозолі – 3 (5,2%), інший асортимент представлено по 1 ЛЗ (спрей, піна, сок для зовнішнього застосування) (рис.2).

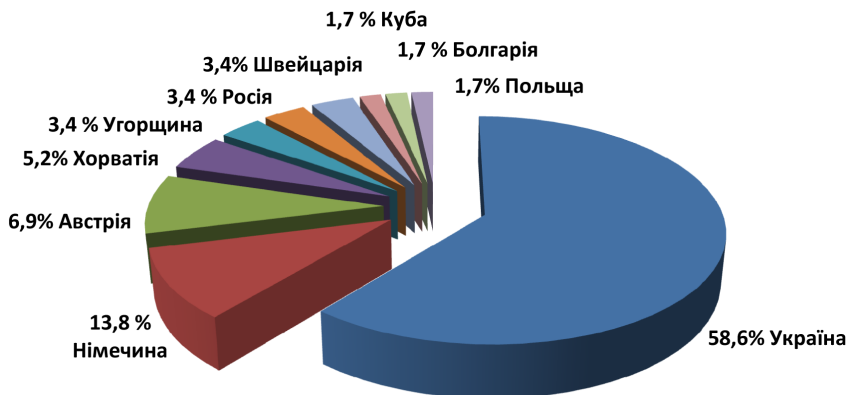


Рис. 1. Асортимент препаратів групи D03 залежно від країни-виробника

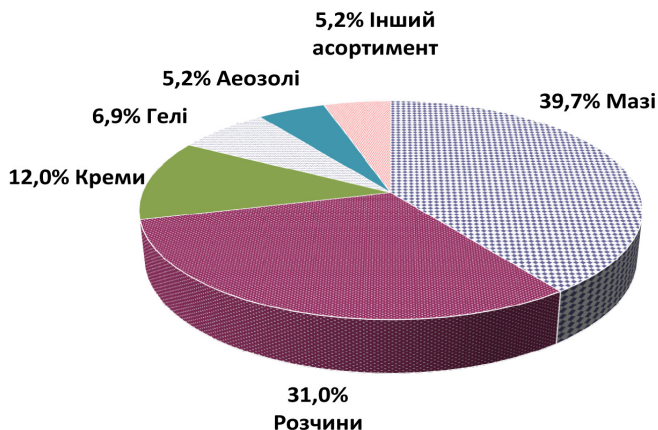


Рис. 2. Сегментація препаратів в групі D03 залежно від характеру дисперсної системи

До складу ЛЗ цієї групи входять близько 30 активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), 5 із яких найчастіше зустрічаються (табл. 1.)

Комбіновані препарати в цій групі представлені на ринку України переважно українськими виробниками. Серед них Метилурацил з мірамистином, Пантестин-Дарниця, Стрептолавен, а Левомеколь дублюється шістьма вітчизняними підприємствами та однією російською. Серед іноземних виробників, які пропонують комбіновані препарати цієї групи зустрічаються: Контрактубекс (Німеччина), Алантан Плюс (Польща), Бенантен Плюс (Німеччина), Ебермін (Куба), Ацербін (Австрія).

Активні фармацевтичні інгредієнти, які найчастіше містяться у групі D03

Активні фармацевтичні інгредієнти	ЛЗ за компонентністю		Виробники ЛЗ		Лікарська форма		
	Моно	Comb	вітчизняні	закордонні	гель	крем	мазь
Декспантенол	8	4	3	9	4	2	6
Мірамістин	-	3	2	1	1	2	-
Метилурацил	4	8	10	2	-	-	12
Хлорамфенікол	-	7	1	6	-	-	7
Настойка календули	9	-	9	-	-	-	9

Враховуючи етіологію та патогенез трофічних виразок, що супроводжується інфекційним процесом для лікування використовують ЛЗ групи D06 «Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування у дерматології». Асортимент цієї групи складають 49 найменування (13,4% від загальної кількості дерматологічних ЛЗ) переважно закордонного виробництва (61%). Німеччина постачає 6 ЛЗ даної групи (12%), Росія, Йорданія, Великобританія – по 3 (6%), а Польща – 2 найменування (4%), а інші – по 1 ЛЗ (рис. 3). 19 ЛЗ групи D06 випускають 12 українських підприємств, з яких 5 виробляє ВАТ «Лубнифарм», а ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»», ВАТ «ХФЗ «Червона Зірка» та ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»» - по 2 препарати.

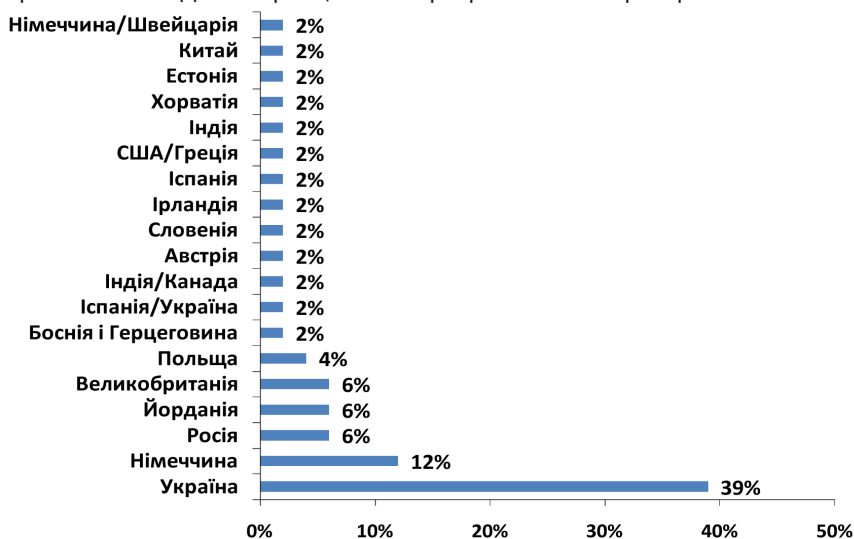


Рис. 3. Асортимент лікарських засобів групи D06 залежно від країни-виробника

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Асортимент групи D06 складають мазі, креми, гелі, лініменти, розчини, порошки та спреї. В ході аналізу виявлено, що мазі та креми становлять переважну частину асортименту цієї групи – 77,6%. Гелі та лініменти в структурі лікарських форм складають 8,2 % та 6,1 % відповідно (рис. 4).

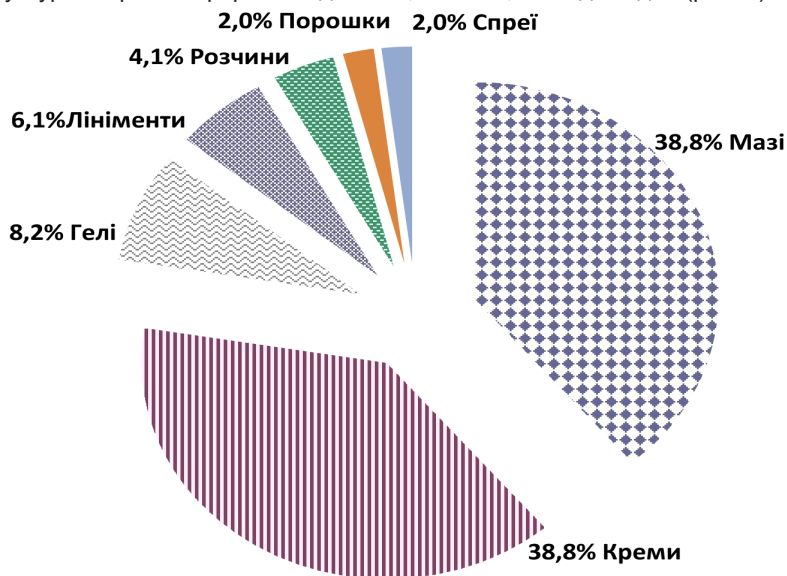


Рис. 4. Асортимент препаратів групи D06 залежно від характеру дисперсної системи

Група D06 складається з підгруп: Антибіотики для місцевого застосування (D06A), Хіміотерапевтичні засоби для місцевого застосування (D06B), Антибіотики в комбінації з іншими протимікробними препаратами (D06C). Розподіл АФІ в складі препаратів за класифікацією АТС наведено в табл.2

В чисельному асортименті дерматологічних ЛЗ групи D06 представлено тільки 9 комбінованих препаратів (18,4%), 6 з яких випускають підприємства України: Інфларак, Метролавін, Офлокаїн-Дарниця, Стрептонітол-Дарниця, Фастин, Левосин, останній також постачають з Росії та порошок Гентаксан. Також наявна мазь комбінованої дії закордонного виробництва – Банеоцин (Австрія).

До складу ЛЗ, входить приблизно 38 АФІ, серед яких найчастіше зустрічаються ацикловір (8), кислота фузидинова (5), солі срібла (5) (рис.5).

Проведено аналіз цінової політики фактично наявних ЛЗ групи D03 та D06 на фармацевтичному ринку України. Аналізуючи наведені дані (таб. 3). можна виявити закономірність: ціни на ЛЗ закордонного виробництва вище ніж на вітчизняні. Так, в групі D06 ціни на імпорتنі препарати вище в 1,4 – 3,9 рази. В групі D03 це співвідношення ще вище і ціни на закордонні в 1,7 – 10,6 рази вартісніше ніж вітчизняні, що знижує доступність лікування для всіх верств населення. Окрім того, спреї в даній групі наявні тільки закордонного виробництва та високої вартості.

Структура АФІ в препаратах групи D06

Код АТС		Міжнародна непатентована назва	Кількість ЛЗ, шт		
			З	У	Всього
D06A	D06AA04	Тетрациклін	1	-	1
	D06AX01	Кислота фузидова	5	-	5
	D06AX02	Хлорамфенікол (Левоміцетин)	-	1	1
	D06AX02	Синтоміцин	1	1	2
	D06AX07	Гентаміцин	-	1	1
	D06AX08	Тиротрицин	1	-	1
	D06AX09	Мупіроцин	2	-	2
	D06AX13	Ретапамулін	1	-	1
	D06AX13	Моно (групи пеніцилінів)	-	1	1
D06B	D06BA01	Срібла сульфадіазину	3	-	3
	D06BA02	Срібла сульфатіазолу	2	-	2
	D06BA06	Сульфаніламід	-	2	2
	D06BB	Денотивір	1	-	1
	D06BB	Кислота гліциризинова	1	-	1
	D06BB03	Ацикловір	4	4	8
	D06BB04	Пододілотоксину	1	-	1
	D06BB06	Пенцикловір	1	-	1
	D06BB11	Докозанолю	1	-	1
	D06BX	Моно (Фтибазон)	1	-	1
	D06BX01	Метронідазол	1	1	2
	D06BX50	Комбінації:	2	1	3
		Стрептоцид+нітазол.....	-	1	1
		Офлоксацин+лідокан.....	1	-	1
D06BX54	Бацитроцин+неоміцин.....	1	-	1	
D06C	D06C	Комбінації:	2	4	6
		Левоміцетин+сульфадиметоксин+метилурацил+тримекан.....	1	1	2
		Метронідазол+левоміцетин+лідокан.....	1	-	1
		Анестезин+фурацилін+синтоміцин....	1	1	1
		Гентаміцин, L-триптофан, цинку сульфат	-	1	1
		Амікацин+німесулід+бензалконій+лідокан	-	1	1

Примітка: З – закордонного виробництва; У – українського виробництва.

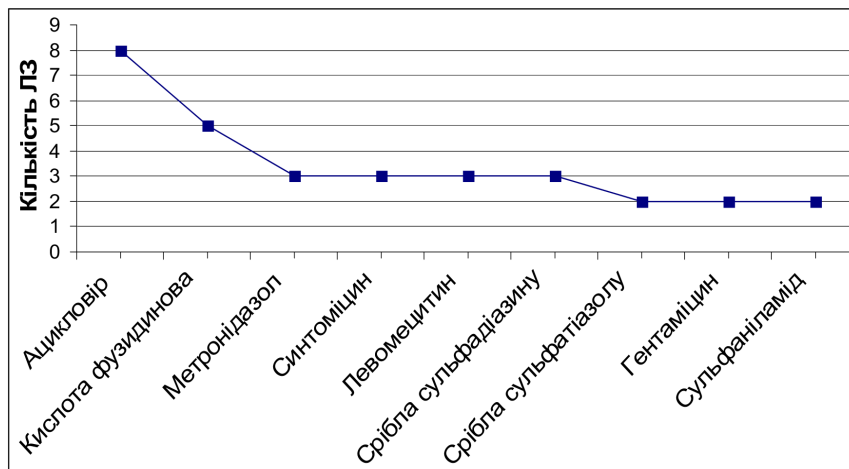


Рис. 5. Активні фармацевтичні інгредієнти в препаратах групи D06

Таблиця 3

Цінова політика препаратів групи D03 та D06 на ринку України

Кількість найменувань, шт.			Межі орієнтовних цін, EUR		Середня ціна, EUR	
Всього	Вітчизняні	Закордонні	Вітчизняні	Закордонні	Вітчизняні	Закордонні
Засоби для лікування ран та виразок D03						
23 мазі	12 мазей	11 мазей	0,34-1,54	1,28-8,55	0,85	3,49
7 кремів	2 креми	5 кремів	1,62-2,82	1,88-4,53	2,20	3,65
4 геля	1 гель	3 геля	2,20	2,65-10,17	2,20	5,41
19 розчинів	18 розчинів	1 розчин	0,26-1,79	5,30	0,50	5,30
3 аерозоля	3 аерозоля		2,13-2,39		2,31	
2 спрея		2 спрея		1,71-2,99		2,35
Антибіотики та хімотерапевтичні препарати для застосування у дерматології D06						
19 мазей	11 мазей	8 мазей	0,26-3,08	1,03-4,70	1,32	2,85
19 креми	3 креми	16 кремів	0,85-1,62	1,03-19,66	1,24	4,80
4 гель	1 гель	3 геля	1,03-1,20	1,97-2,14	1,11	2,05
3 лінімент	2 лінімента	1 лінімент	0,43-0,60	0,68-0,77	0,51	0,73
2 розчин	2 розчина		0,17		0,17	
1 спреїв		1 спрей		36,58		36,58
1 порошок	1 порошок		3,08		3,08	

Примітка: курс EUR 1 € = 11,7 грн. (30 лютий 2014р)

Одночасно встановлено, що на лютий 2014 року із зареєстрованих 58 дерматологічних ЛЗ групи D03 фактично в аптечних закладах наявні тільки

48 пропозицій, що складають 82 %, для групи D03 цей відсоток складає 85% (49/42), що теж знижує доступність ЛЗ.

ВИСНОВКИ

1. За класифікацією АТС детально вивчено групи дерматологічних ЛЗ D03 та D06, які використовуються для лікування трофічних виразок та ран за лікарською формою, країною-виробника, активними фармацевтичними інгредієнтами та їх комбінаціями, ціною.

2. Група «Засоби для лікування ран та виразок» (D03) представлена на українському фармацевтичному ринку 58 найменуваннями, з яких 58,6% вітчизняного виробництва. Асортимент в основному складається із мазей (39,7 %) та розчинів (31,0%), більшість з яких це відомі спиртові розчини (настоянка календули, настоянка прополісу). Найчастіше у цій групі серед АФІ зустрічаються метилурацил та декспантенол.

3. Групу «Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування у дерматології» (D06) складають 48 найменувань, переважно закордонного виробництва (61%). Асортимент представлений мазями (38,8%) та кремами (38,8%). Гелі і лініменти в структурі лікарських форм займають 8,2% та 6,1% відповідно. Серед АФІ, найчастіше зустрічаються в цій групі ацикловір, кислота фузидинова та солі срібла.

4. Виявлена незначна кількість комбінованих ЛЗ - по 9 препаратів в обох групах.

5. Аналіз цінової політики ЛЗ показав, що в групі D06 ціни на імпорتنі препарати вище в 1,4 – 3,9 рази, а в групі D03 закордонного виробництва в 1,7 – 10,6 рази вартісніше ніж вітчизняного.

Результати проведеного аналізу показали перспективність та актуальність створення вітчизняних дерматологічних лікарських засобів комплексної дії для лікування трофічних ран, адже деякі препарати іноземного виробництва не мають вітчизняних аналогів.

Література

1. The epidemiology of hospitalised cases of skin and soft tissue infection in Europe / Pulgar S., Mehra M., Quintana A. [et al.] // 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. - Barcelona, Spain, Abstr. – 2008. - P. 821.

2. Association for the Advancement of Wound Care (AAWC). Summary algorithm for venous ulcer care with annotations of available evidence // Malvern (PA): Association for the Advancement of Wound Care (AAWC). - 2005. - 25 p.

3. Dressings for healing venous leg ulcers / Palfreyman S.J., Nelson E.A., Lochiel R., Michaels J.A. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2006. - Issue 3. Art. No.: CD001103. DOI: 10.1002/14651858.CD001103.pub2.

4. Prevalence and ethiology of leg ulcers in Ireland / O'Brien J.F. [et al.] // Ir. J. Med. Sci. – 2010. – Vol. 169 (2). –P. 110–112.

5. Augustin M. Psychosomatic aspects of chronic wounds / Augustin M., Maier K. // DermatolPsychosom. - 2003. - Vol. 4. - P. 5–13.

6. Л.А.Блатун. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Consilium Medicum. Хирургия. – 2007. - Т.9, № 1. Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com>

7. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review / D.P. Howard, A. Howard, A. Kothary [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc Surg. – 2008. - № 36(4). –P. 458–465.

8. New method for treating hard-to-heal wounds: clinical experience with charged polystyrene microspheres / Govrin J., Kogan L., Luger E. [et al.] // Wounds uk. - 2010. - Vol. 6, № 4.

9. Wound 'dechronification' with negatively-charged polystyrene microspheres: a double-blind RCT / Shoham Y., Kogan L., Weiss J. [et al.] // Journal of wound care. - 2013. - Vol. 22, № 3.

10. Bouza C. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: A systematic review / Bouza C., Munoz A., Amate J.M. // Wound Repair and Regeneration. - 2005. - Vol. 13. - P. 218–229.

11. Компендиум 2012 - лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2012. – 2320 с.

12. Нормативно-директивні документи МОЗ України. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/>

13. Державний формуляр лікарських засобів. Режим доступу: <http://preparaty.org/atc/>

І.А. Власенко, Е.А. Иванов, Л.Л. Даєтян, В.П. Попович

Изучение ассортимента лекарственных средств для местного лечения трофических язв

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

Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца

Введение. Лечение трофических язв нижних конечностей одна из наиболее актуальных проблем практического здравоохранения. Это обусловлено резистентностью язв к терапии, распространенности заболевания, а также длительным сроком потери работоспособности. Фармацевтический рынок Украины на сегодня представлен богатым разнообразием лекарственных средств (ЛС) для местного лечения трофических язв.

Материалы и методы. Материалами послужили электронные и бумажные официальные источники информации о зарегистрированных в Украине ЛС. Применяли общепринятые анализы: системно-обзорный, структурный и графический анализы.

Результаты. По классификации АТС детально изучено группы дерматологических ЛС D03 и D06, которые используются для лечения трофических язв и ран с лекарственной формой, страной-производителя, активными фармацевтическими ингредиентами и их комбинациями, цене. Группа «Средства для лечения ран и язв» представлена 58 наименованиями, из которых 58,6 % отечественного производства. Ассортимент в основном состоит из мазей (39,7%) и растворов (31,0%), большинство из которых это известные спиртовые растворы. Чаще в этой группе среди АФИ встречаются метилурацил и декспантенол. Группу «Антибиотики и химиотерапевтические препараты для применения в дерматологии» составляют 48 наименований, преимущественно зарубежного производства (61%). Ассортимент представлен мазями (38,8%) и кремами (38,8%). Гели и линименты в структуре лекарственных форм занимают 8,2% и 6,1% соответственно. Среди АФИ, чаще встречаются в этой группе ацикловир, кислота фузидиновую и соли серебра.

Выводы. Обнаружено незначительное количество комбинированных ЛС - по 9 препаратов в обеих группах. Анализ ценовой политики ЛС показал, что в

групі D06 ціни на імпортовані препарати вище в 1,4 - 3,9 рази, а в групі D03 зарубіжного виробництва в 1,7 - 10,6 рази дорожче ніж вітчизняного.

Ключевые слова: сегмент ринку, асортимент, дерматологічні лікарські засоби, трофічні язви, рани.

I.O.Vlasenko, E.A. Ivanov, L.L. Davtian, V.P.Popovych

Study of assortment of medicinal agents for local treatment of trophic ulcers

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Bohomolets National Medical University

Introduction. Treatment of venous ulcers of the lower extremities is one of the most pressing problems of practical public health. This is due to ulcers resistant to therapy, the prevalence of the disease and long-term disability. The pharmaceutical market in Ukraine today offers a wide variety of medications for the topical treatment of venous ulcers.

Materials and methods. Electronic and paper official sources containing information on medicinal products registered in Ukraine served as materials for the study. System-aggregated, structural and graphical analyses were used.

Results. According to the ATC classification, based on the parameters as follows: dosage form, manufacturing countries, active pharmaceutical ingredients and their combinations and price, there were studied groups of dermatological drugs, including D03 and D06, which are used for the treatment of venous ulcers and wounds. The group of "Products for treatment of wounds and ulcers" is represented by 58 names, 58.6 % of which are of domestic production. The range consists of mainly ointments (39.7 %) and solutions (31.0 %), well-known alcohol solutions being the majority of them. Methyluracilum and Dexpanthenol are often found among APIs in this group. The group of «Antibiotics and chemotherapeutic agents for use in dermatology» includes 48 names, mostly foreign-made (61 %). The assortment is represented by ointments (38.8 %) and creams (38.8%). In the structure of dosage forms, gels and liniments take 8.2% and 6.1 %, respectively. Acyclovir, fuzydynum acid and salts of silver are most common APIs in this group.

Conclusion. There was revealed a small number of combined drugs (9 drugs in both groups). The analysis of the price policy showed that prices for imported drugs are 1.4 - 3.9 and 1.7 - 10.6 times higher than for domestic products in groups D06 and D03, respectively.

Key words: market segment, range, dermatological drugs, trophic ulcers, wounds.

Відомості про авторів:

Власенко Ірина Олексіївна – доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Іванов Євген Анатолійович – аспірант кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Давтян Лена Левонівна – професор, зав. кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Попович Валерій Павлович – професор кафедри аптечної технології НМУ імені О.О.Богомольця.

АНАЛІЗ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ШЛУНКОВО – КИШКОВОГО ТРАКТУ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Вступ. У наш час захворювання шлунково-кишкового тракту вважаються одними з найбільш поширених недугів внутрішніх органів людини. Хворіють ними діти, і дорослі, проте якщо ще зовсім недавно лікарі могли говорити про сезонні спалахи захворюваності, то зараз від цих хвороб люди страждають у будь-яку пору року. Вже сьогодні захворювання ШКТ в структурі поширеності серед усіх захворювань в Україні посідають третє місце, в структурі захворюваності – 7 місце. Коли у світі зросла кількість медикаментозних ускладнень, медикамент став нерідко небезпечнішим, ніж хвороба, для лікування якої він призначається, а висока ефективність, відсутність побічних дій забезпечує гомеопатії вагоме місце в системі сучасної медицини. Цей метод ефективний як для профілактики, так і для лікування захворювань дорослих та дітей. Залежно від конкретної ситуації, гомеопатичне лікування можна застосовувати як самостійний метод профілактики, лікування, реабілітації або використовувати як метод комплементарної медицини поряд з алопатичним лікуванням.

Мета. Дослідження ринку гомеопатичних лікарських засобів в Україні, які застосовуються для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту та аналіз поширеності цих захворювань в Україні та світі.

Матеріали і методи. Перелік гомеопатичних лікарських засобів, що входить до Державного реєстру лікарських засобів, довідника «Компендіум» 2013 року; асортимент ГомЛЗ гомеопатичної аптеки КП «Фармація» міста Києва. Для аналізу використовувались методи математичної статистики, графічні методи аналізу та спостереження.

Результати. Станом на 30.04.2014 року в Державному реєстрі лікарських засобів фармакологічна група «Гомеопатичні засоби» налічує 206 ГомЛЗ, з них 34 використовуються для лікування ШКТ, 9,1% – не застосовуються в педіатричній практиці. Ці ГомЛЗ представлені 13 виробниками. Найбільше продукції надходить від німецьких компаній 67%, у меншій кількості з Швейцарії – 9%, Австрії – 6%, Російської Федерації та Італії – по 3%. Лідером виробництва досліджуваної групи ГомЛЗ є німецькі компанії «Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцнайміттель» та «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ» (по 10 назв ГомЛЗ). Частка вітчизняних ГомЛЗ складає 12%. Таким чином, на вітчизняному ринку ГомЛЗ залежність від імпорту є доволі високою. Відповідно до класифікаційної системи АТС ГомЛЗ для лікування ШКТ належать до терапевтичної групи А – засоби, які впливають на травну систему та метаболізм та можуть бути віднесені до 7 підгруп. У ході аналізу лікарських засобів, включених до довідника «Компендіум» 2013 р., було встановлено, що найбільшу частину препаратів займає група А05 (засоби, які застосовуються для лікування органів печінки та жовчовивідних шляхів) – 31%, група А12 (мінеральні добавки) та група А16 (інші лікарські засоби, які впливають на травну систему і метаболічні процеси) – по 19%; група А08 (засоби, які застосовуються при надлишковій вазі) – 12%, група А03 (засоби, які застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах) – 11%, та групи А01 (засоби, які застосовуються в стоматології) і А13 (тонізуючі засоби) по 3,85% відповідно

Згідно проведеного аналізу ГомЛЗ, які використовуються для лікування ШКТ, за формою випуску визначено, що найбільша їх частина зареєстрована у формі таблеток – 53%, частка крапель складає 35,3%, а розчинів для ін'єкцій та гранул по 5,85% відповідно. За складністю 76% зареєстрованих ГомЛЗ є комплексними (містять від 4 до 31 компонента), а 24% – монокомпонентними. За результатами досліджень асортименту екстемпоральних та готових ГомЛЗ гомеопатичної аптеки КП «Фармація» м. Києва доведено, що протягом 2011-2014 років збільшилась кількість аптек КП «Фармація» м. Києва, які реалізовували екстемпоральні гомеопатичні препарати з 97 до 104 структурних підрозділів. Асортимент готових ГомЛЗ досліджуваного аптечного закладу доповнюється екстемпоральними лікарськими формами. Аналіз реалізації гомеопатичних ліків показав, що найбільшу частину ГомЛЗ займають лікарські засоби за індивідуальними прописами – 55,86%, у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки відпущено 39,28% та гомеопатичних препаратів промислового виробництва – 4,86%. Із 77 ГомЛЗ, які виготовляються у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки 12 використовуються для лікування захворювань ШКТ. 90% виготовлених ГомЛЗ є комплексними лікарськими формами (містять від 4 до 7 компонентів). Значну частину відпущених ГомЛЗ займають лікарські засоби за індивідуальними прописами, 63,6% яких є комплексними гомеопатичними засобами (містять від 4 до 7 компонентів), а 36,36% – монокомпонентними. За результатами проведеного аналізу ГомЛЗ екстемпорального виготовлення за лікарською формою визначено, що всі вони виготовляються у вигляді гранул.

Ключові слова: гомеопатичні лікарські засоби, фармацевтичний ринок, екстемпоральне виготовлення, індивідуальні прописи, внутрішньо-аптечна заготовка.

ВСТУП

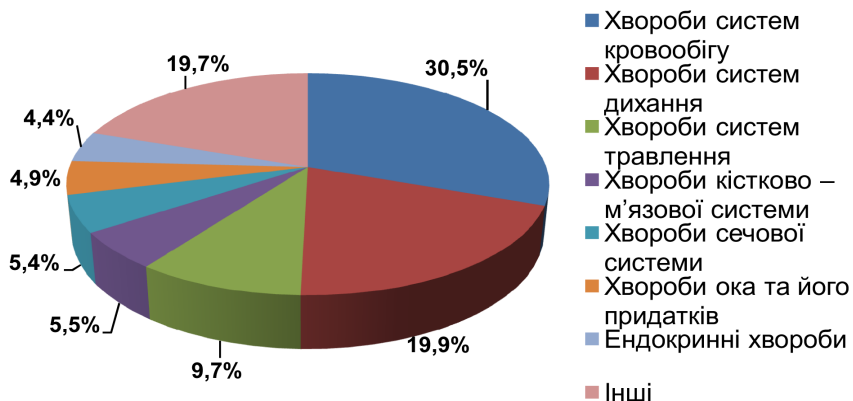
У наш час захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) вважаються одними з найбільш поширених недугів внутрішніх органів людини. Хворіють ними діти і дорослі, проте якщо ще зовсім недавно лікарі могли говорити про сезонні спалахи захворюваності, то зараз від цих хвороб люди страждають у будь-яку пору року. Хворіють ними діти, і дорослі, проте якщо ще зовсім недавно лікарі могли говорити про сезонні спалахи захворюваності, то зараз від цих хвороб люди страждають у будь-яку пору року [2-4,7,10-11,14-15].

За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), через декілька років захворювання ШКТ займатимуть одне з головних місць у структурі захворюваності населення на рівні з серцево-судинною патологією. Вже сьогодні захворювання ШКТ в структурі поширеності серед усіх захворювань в Україні посідають третє місце, в структурі захворюваності – 7 місце (рис. 1). Рік у рік відзначається чітка тенденція до зростання цих показників і за останні 5 років в Україні захворюваність органів травлення зросла на 42,5%, смертність – на 14%. В середньому 15-20% населення земної кулі потерпає від диспептичного синдрому [3-4,7,10-11,14-15].

Мета. Дослідження ринку гомеопатичних лікарських засобів в Україні, які застосовуються для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту та аналіз поширеності цих захворювань в Україні та світі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Перелік гомеопатичних лікарських засобів, що входить до Державного реєстру лікарських засобів, довідника «Компендіум» 2013 року; асортимент ГомЛЗ гомеопатичної аптеки КП «Фармація» міста Києва.



**Рис. 1. Структура поширеності хвороб населення України
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється від 68,4 до 275 мільйонів цих захворювань. На хронічний гастрит і гастродуоденіти хворіє 70–80% населення. Виразкова хвороба у структурі патології ШКТ становить 5–6%. Серед захворювань черевної порожнини перше і друге місце займають апендицит і холецистит, а третє – панкреатит. За даними світової статистики, з мільйона населення у рік гострим панкреатитом хворіє від 200 до 800 людей. Протягом останніх 10 років в Україні захворюваність панкреатитом зростає майже в 3 рази. Це захворювання частіше зустрічається у чоловіків. Гострий панкреатит на тлі зловживання алкоголем виникає в середньому у віці близько 39 років, а панкреатит, асоційований з жовчнокам'яною хворобою – 69 років [3-4,10-11,14-15].

Гомеопатична фармація і виробництво гомеопатичних лікарських засобів (ГомЛЗ) ефективно розвивається у більшості країн світу: Німеччині, Франції, Австрії, Великобританії, Бельгії, Нідерландах, Греції, США, Канаді, Мексиці тощо. Так, на сьогодні лише у Німеччині зареєстровано 3280 комплексних ГомЛЗ [14]. За даними маркетингових досліджень споживачів ГомЛЗ, серед основних переваг зазначені: безпечність і натуральний склад [13].

Станом на 30.04.2014 року в Державному реєстрі лікарських засобів фармакологічна група «Гомеопатичні засоби» налічує 206 різних лікарських форм ГомЛЗ (без урахування різних дозувань), з них 33 застосовується для лікування ШКТ (табл. 1). Ці ГомЛЗ представлені 13 виробниками. Станом на 01.06.2013 року в Україні було зареєстровано 208 різних лікарських форм (без урахування різних дозувань), які випускалися 22 виробниками з 9 країн [1-8,14]. Для національного ринку ЛЗ спостерігається тенденція до незначного зменшення числа зареєстрованих (перереєстрованих) ГомЛЗ.

Проаналізувавши фірми-виробники, які постачають ГомЛЗ, що використовуються для лікування ШКТ, ми дійшли висновку, що найбільше продукції надходить від німецьких компаній 67%. Частка вітчизняних ГомЛЗ складає 12%. Лідером виробництва досліджуваної групи ГомЛЗ є німецькі компанії «Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцнайміттль» та «Біологіше Хайльміттль Хеель ГмбХ» (по 10 назв ГомЛЗ), а далі з відривом ідуть Гербамед АГ – Швейцарія (3 назви), «Ріхард Біттнер АГ» Австрія (2 назви), «Санум-Кельбек», 3б. наук. спраць співробіт. НМАПО

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Німеччина, «Цефак КГ» Німеччина, Гуна С.п.а. – Італія, ТОВ «Таліон-А» Російська Федерація, ТОВ «Арніка», ТОВ «Матеріа Медика – Україна», ЗАТ «Національна Гомеопатична Спілка» – Україна, Штайгервальд Арцнайміттєльверк ГмБХ та ПАТ «Біолік» Україна (по 1 назві) [8,12]. Таким чином, на вітчизняному ринку ГомЛЗ залежність від імпорту є високою, що характеризується негативно.

Згідно проведеного аналізу ГомЛЗ, які використовуються для лікування ШКТ, за формою випуску визначено, що найбільша їх частина зареєстрована у формі таблеток – 53%, частка крапель складає 35,3%, а розчинів для ін'єкцій та гранул по 5,85% відповідно (табл. 1). За складністю 76% зареєстрованих ГомЛЗ є комплексними (містять від 4 до 31 компонента), а 24% – монокомпонетними [8,12].

Таблиця 1

Аналіз гомеопатичних лікарських засобів, які використовуються для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту

Торгова назва	Форма випуску	Використання в дитячій практиці
1	2	3
Дентокінд	таблетки	від народження
Гастрокінд	таблетки	від народження
Спазмінал	гранули	від 1 року
Фортакель D5	краплі для перорального та зовнішнього застосування	від 12 років
Галстена	краплі для перорального застосування	від народження
Галстена	таблетки	від 5 років
Гепазин	краплі для перорального застосування	від 11 років
Гепар комп.хеель	розчин для ін'єкцій	від народження
Спаскупрель	таблетки	від 12 років
Холедіус	краплі для перорального застосування	не застосовується
Хепель	таблетки	від 12 років
Хепель Н	розчин для ін'єкцій	від 12 років
Дістресса	таблетки	від 12 років
Цефамадар	таблетки	від 3 років
Вес-норма	гранули	від 12 років
Каліум Сульфурікум «Сіль доктора Шюсслера №6»	таблетки	від народження
Каліум Фосфорикум «Сіль доктора Шюсслера №5»	таблетки	від народження
Каліум Хлоратум «Сіль доктора Шюсслера №4»	таблетки	від народження
Магнезіум Фосфорикум «Сіль доктора Шюсслера №7»	таблетки	від народження
Феррум Фосфорикум «Сіль доктора Шюсслера №3»	таблетки	від народження
Тонусин	краплі для перорального застосування	не застосовується
Амарин	краплі для перорального застосування	від 11 років
Гастрікумель	таблетки	від 6 років
Натріум Сульфурікум «Сіль доктора Шюсслера №10»	таблетки	від народження

На заключному етапі досліджень за даними інструкцій для медичного застосування була проведена систематизація обмежень щодо застосування ГомЛЗ в педіатричній практиці: 9,1% – не призначається, 24,2% – від 12 років, 24,3% – застосовуються для лікування дітей віком від 1, 3, 5 та 11 років, 42,4% – застосовуються від народження [8-9,12].

Відповідно до класифікаційної системи АТС ГомЛЗ для лікування ШКТ належать до терапевтичної групи А – засоби, які впливають на травну систему та метаболізм та можуть бути віднесені до 7 підгруп (рис.2).

У ході аналізу ЛЗ, включених до довідника «Компендіум» 2013 р., було встановлено, що найбільшу частину препаратів займає група А05 (засоби, які застосовуються для лікування органів печінки та жовчовивідних шляхів) – 31%, група А12 (мінеральні добавки) та група А16 (інші лікарські засоби, які впливають на травну систему і метаболічні процеси) – по 19%; група А08 (засоби, які застосовуються при надлишковій вазі) – 12%, група А03 (засоби, які застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах) – 11%, та групи А01 (засоби, які застосовуються в стоматології) і А13 (тонізуючі засоби) по 3,85% відповідно [9].

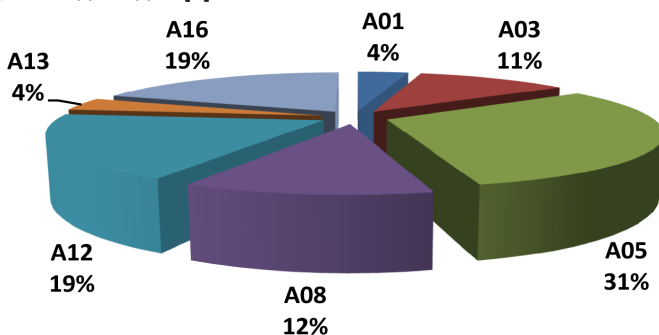


Рис. 2. Аналіз гомеопатичних лікарських засобів відповідно до класифікаційної системи АТС

Дослідження асортименту екстемпоральних та готових ГомЛЗ були проведені на базі гомеопатичної аптеки КП «Фармація» м. Києва. Протягом 2011-2014 років збільшилась кількості аптек КП «Фармація» м. Києва, які реалізовували екстемпоральні гомеопатичні препарати: з 97 до 104 структурних підрозділів. Асортимент готових ГомЛЗ досліджуваного аптечного закладу доповнюється екстемпоральними лікарськими формами [6].

Порівнюючи асортимент гомеопатичних лікарських засобів цієї аптеки протягом 2011-2013 років, можна зробити висновок, що в аптечному закладі представлена продукція 18 фірм-виробників. Більшу частину асортименту займає продукція фірми «Біологіше Хайльміттель Хеель», на яку був найбільший попит пацієнтів (рис. 3).

Аналіз реалізації гомеопатичних ліків показав, що найбільшу частину ГомЛЗ займають лікарські засоби за індивідуальними прописами – 55,86%, у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки відпущено 39,28% та гомеопатичними препаратами промислового виробництва – 4,86%. Із 77 ГомЛЗ, які виготовляються у вигляді внутрішньо-аптечної заготовки 12

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

використовуються для лікування захворювань ШКТ. 90% – комплексні гомеопатичні засоби (містять від 4 до 7 компонентів). Значну частину ГомЛЗ займають лікарські засоби за індивідуальними прописами: 63,6% яких є комплексними гомеопатичними засоби (містять від 4 до 7 компонентів), а 36,36% – монокомпонентними.

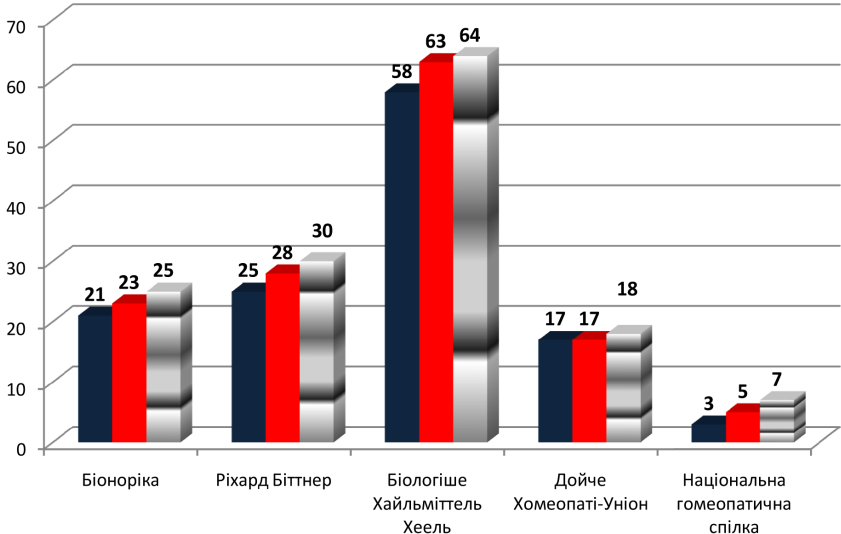


Рис. 3. Розподіл асортименту гомеопатичних лікарських препаратів за фірмами-виробниками, представленими у досліджуваній аптеці міста Києва

Найпоширенішими є комплекси, які використовують для лікування гастритів, колітів, діабету, хвороб підшлункової залози, виразкової хвороби шлунку та панкреатиту. За результатами проведеного аналізу ГомЛЗ екстемпорального виготовлення за лікарською формою визначено, що всі вони виготовляються у вигляді гранул.

ВИСНОВКИ

Досліджено ринок гомеопатичних лікарських засобів в Україні, які застосовуються для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту та зроблено аналіз поширеності цих захворювань в Україні та світі.

Література

1. Л.П. Гуцол Аналіз асортименту гомеопатичних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України / Л.П. Гуцол // Ліки України. – 2013. – №5. – С. 24-27.
2. Запор: современное состояние проблемы. Изящность гомеопатического подхода к ее решению / Гуцол Л.П., Гуцол Н.С., Цымбал И.П., Гуцол Э.Н. // Український гомеопатичний щорічник. – Одеса: Астропринт, 2004. – Т.7. – С.81–89.
3. Князевич В.М. Народна і нетрадиційна медицина України: сьогодні і майбутнє // Тези Першого Національного конгресу [Народна медицина в Україні], 18 вересня 2009р. –К. - 2009. – С.3–4

4. Чернобровий В.М. Психолого-філософські аспекти взаємозв'язку гомеопатії і алопатії на прикладі лікування захворювань органів травлення / Чернобровий В.М., Заїка С.В. // Український гомеопатичний щорічник. – Одеса: Астропринт, 2001.–С.170–172

5. В.О. Демченко Дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку гомеопатичних лікарських засобів / В.О. Демченко, Н.О. Ткаченко, О.О. Майборода // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, №4. – С.20-22.

6. В.П. Попович Сучасний стан фармацевтичного ринку гомеопатичних лікарських засобів / В.П. Попович, О.М. Глущенко, І.А. Костюк // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 1 (29). – С.114-118.

7. Delinick A.N. Homeoterapeutics. A scientific handbook of homeopathic medicine. – New Delhi: B. Jain Publishers, 2006.

8. Державний реєстр лікарських засобів України: Офіційний сайт [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.dzlj.kiev.ua/>

9. Довідник «Компендіум». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://compendium.com.ua>.

10. Медичний вісник - <http://medvisnyk.org.ua/content/view/1989/31/>

11. <http://mdovidka.com/pankreatit-gostrj.html>

12. <http://mozdocs.kiev.ua/liki.php?nav=2&letter=%E0&phgroup=20>

13. «Нужны ли гомеопатические препараты населению России?» http://www.homeopat.ru/publications/view_page/38

14. Положення гомеопатичних лікарських засобів [Електронний ресурс]. - Режим доступу:<http://www.homeopat.net.ua/uk/treatment/61-regulation-of-homeopathic-medicines>.

15. Портал про здоров'я [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://ukrhealth.net/svyata-viklikali-spalax-pankreatitu673/>

А.Н.Глущенко

Анализ гомеопатических лекарственных средств, которые используют для лечения болезней желудочно-кишечного тракта

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца

Введение. В наше время заболевания желудочно-кишечного тракта считаются одними из наиболее распространенных недугов внутренних органов человека. Болеют ими дети, и взрослые, однако если еще совсем недавно врачи могли говорить о сезонных вспышках заболеваемости, то сейчас от этих болезней люди страдают в любое время года. Уже сегодня заболевания ЖКТ в структуре распространенности среди всех заболеваний в Украине занимают третье место, в структуре заболеваемости – 7 место. Когда в мире возросло количество медикаментозных осложнений, препарат стал нередко опаснее, чем болезнь, для лечения которой он предназначается, а высокая эффективность, отсутствие побочных действий обеспечивает гомеопатию важное место в системе современной медицины. Этот метод эффективен как для профилактики, так и для лечения заболеваний взрослых и детей. В зависимости от конкретной ситуации, гомеопатическое лечение можно применять как самостоятельный метод профилактики, лечения, реабилитации или использовать как метод комплементарной медицины наряду с аллопатическим лечением.

Цель. Исследование рынка гомеопатических лекарственных средств в Украине, применяемых для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и анализ распространенности этих заболеваний в Украине и мире.

Материалы и методы. Перечень гомеопатических лекарственных средств, входящих в Государственный реестр лекарственных средств, справочник «Компендиум» 2013 года; ассортимент ГомЛС гомеопатической аптеки КП «Фармация» города Киева. Для анализа использовались методы математической статистики, графические методы анализа и наблюдения.

Результаты. По состоянию на 30.04.2014 года в Государственном реестре лекарственных средств фармакологическая группа «Гомеопатические средства» насчитывает 206 ГомЛС, из них 34 используется для лечения ЖКТ, 9,1% – не применяются в педиатрической практике. Эти ГомЛС представлены 13 производителями. Больше продукции поступает от немецких компаний – 67%, в меньшем количестве из Швейцарии – 9%, Австрии – 6%, Российской Федерации и Италии – по 3%. Лидером производства исследуемой группы ГомЛС являются немецкие компании «Дойче Хомеопати-Унион ДХУ-Арцнаймиттель» и «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмБХ» (по 10 наименований ГомЛС). Доля отечественных ГомЛС составляет 12%. Таким образом, на отечественном рынке ГомЛС зависимость от импорта достаточно высокая. Согласно классификационной системе АТС ГомЛС для лечения ЖКТ относятся к терапевтической группе А – средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм и могут быть отнесены к 7 подгруппам. В ходе анализа лекарственных средств, включенных в справочник «Компендиум» 2013 г., было установлено, что наибольшую часть препаратов занимает группа А05 (средства, применяемые для лечения органов печени и желчевыводящих путей) – 31%, группа А12 (минеральные добавки) и группа А16 (другие лекарственные средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы) – по 19%; группа А08 (средства, применяемые при избыточном весе) – 12%, группа А03 (средства, используемые при функциональных желудочно-кишечных расстройствах) – 11%, и группы А01 (средства, применяемые в стоматологии) и А13 (тонизирующие средства) по 3,85% соответственно. Согласно проведенного анализа ГомЛС, используемых для лечения ЖКТ, по форме выпуска определено, что наибольшая их часть зарегистрирована в форме таблеток – 53%, доля капель составляет 35,3%, а растворов для инъекций и гранул по 5,85% соответственно. По сложности 76% зарегистрированных ГомЛС являются комплексными (содержат от 4 до 31 компонента), а 24% – монокомпонентными. По результатам исследований ассортимента экстенпоральных и готовых ГомЛС гомеопатической аптеки КП «Фармация» г. Киева доказано, что в течение 2011-2014 годов увеличилось количество аптек КП «Фармация» г. Киева, которые реализовывали экстенпоральные гомеопатические препараты с 97 до 104 структурных подразделений. Ассортимент готовых ГомЛС исследуемого аптечного учреждения дополняется экстенпоральными лекарственными формами изготовленными в виде гранул. Анализ реализации гомеопатических лекарств показал, что наибольшую часть ГомЛС занимают лекарственные средства по индивидуальному прописью – 55,86%, в виде внутриаптечной заготовки отпущено 39,28% и гомеопатические препараты промышленного производства – 4,86%. Из 77 ГомЛС, изготавливаемых в виде внутриаптечной заготовки 12 используются для лечения заболеваний ЖКТ, 90% из них – комплексные лекарственные формы (содержат от 4 до 7 компонентов). Значительную часть ГомЛС занимают лекарственные средства по индивидуальному прописью: 63,6% анализируемых форм – комплексные гомеопатические средства (содержащие от 4 до 7 компонентов), а 36,36% – монокомпонентные.

Ключевые слова: гомеопатические лекарственные средства, фармацевтический рынок, экстенпоральное изготовление, индивидуальные прописи, внутриаптечная заготовка.

O.M.Hlushchenko

Analysis of homeopathic medicines used for treatment of gastrointestinal diseases

Bogomolets National Medical University

Introduction. Nowadays the gastrointestinal tract diseases are among the most common ailments of internal organs. According to experts of the World Health Organization (WHO), in a few years, gastrointestinal diseases will reach one of the top positions in the structure of morbidity, which is occupied by cardiovascular diseases. Gastrointestinal disease have already taken the 3rd position according to the prevalence in the structure of all diseases in Ukraine and the 7th position in the structure of morbidity. The number of drug complications has increased and medications often become more dangerous than the diseases themselves. Under this condition, high efficiency as well as absence of side effects provide homeopathy an important place in the system of modern medicine. This method is effective for prevention and treatment of diseases of adults and children. Depending on the specific situation, homeopathic treatment can be used as an independent method of prevention, treatment, rehabilitation, or as a method of complementary medicine alongside with allopathic treatment.

Purpose. Market research of homeopathic medicines in Ukraine, which are used to treat diseases of the gastrointestinal tract, and analysis of the diseases prevalence in Ukraine and abroad.

Materials and methods. List of homeopathic medicinal products included in the State Register for Medicines, "Compendium" reference book for 2013; assortment of homeopathic medicines represented in "Pharmacy" homeopathic chemists' in Kyiv.

The methods used included mathematical statistics, graphical analysis and observation. Results. As of 30.04.2014, "Homeopathic Remedies" section of the State Register for Medicines accounts for 206 homeopathic medicines, 34 of which are used to treat the gastrointestinal tract, 9.1 % is not used in pediatric practice. The homeopathic medicines are manufactured by 13 manufacturers. Most products come from German companies (67%), 9% - from Switzerland, 6% - from Austria, 3% - from Russia and 3% - from Italy. German company "Deutsche Homeopati-Union DCU – Artsnaymittel" and "Biologische Heilmittel Heel GmbH" is the leader of homeopathic medicines production (10 titles of homeopathic medicines each). The share of domestic homeopathic medicines is 12%. Thus, dependence of the domestic market homeopathic medicines on imports is rather high. According to the ATC classification system, homeopathic medicines for the treatment of gastrointestinal tract belonging to the therapeutic group A are means influencing the alimentary tract and metabolism and can be assigned to 7 groups. The analysis of the drugs included into "Compendium" for 2013 showed that most of the drugs belong to group A05 (means used for treatment of the liver and biliary tract) - 31%. Among homeopathic medicines used to treat gastrointestinal tract, tablets represent 53% of the registered products, drops - 35.3%, solutions for injections and pellets - 5.85% each. 76% of homeopathic medicines are complex (containing 4 to 31 components), and 24% - monocomponent. Analysis of the range of extemporaneous and ready homeopathic medicines represented in "Pharmacy" facilities in Kyiv proved that in 2011-2014 the number of the facilities which implemented extemporaneous homeopathic medicines have increased from 97 to 104. The range of ready homeopathic medicines of the investigated pharmaceutical facility was complemented by pellet extemporaneous dosage forms. Of 77 homeopathic medicines made in the form of intra-pharmacy blanks 12 are used to treat diseases of the gastrointestinal tract. 90% of them are complex dosage forms (containing 4 to 7 components).

Key words: homeopathic medicines, pharmaceutical market, extemporaneous production, individual prescribing, intra-pharmacybillets.

Відомості про авторів:

Глуценко Олена Миколаївна - к.фарм.н., доцент каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК: 615.454.2:615.014.4:616.65

© В.І. ГРИЦЕНКО, О.А. РУБАН, 2014

В.І. Гриценко, О.А. Рубан

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ СУПОЗИТОРІЇВ "ТАМ-СУЛОПРОСТ" В ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Одним з головних показників якості лікарського препарату є стабільність його фізико-хімічних, фармакологічних і споживчих якостей. Термін придатності препарату залежить від багатьох факторів, при цьому змінення будь якого з них протягом строку зберігання свідчить про негативні процеси, що відбуваються у складі препарату.

Мета. Дослідження стабільності супозиторіїв "Тамсулопрост" в процесі зберігання.

Матеріали і методи. Об'єктами досліджень стали супозиторії "Тамсулопрост", що містять у своєму складі α – адреноблокатор тамсулозина гідрохлорид, виготовлені на основі твердого жиру методом виливання. У процесі зберігання супозиторіїв за допомогою фізичних, фізико-хімічних, фармако-технологічних, мікробіологічних і аналітичних методів визначали наступні показники: зовнішній вигляд, середню масу, час розпадання, однорідність, температуру плавлення, рН, вміст тамсулозину гідрохлориду, мікробіологічну чистоту.

Результати. Результати проведених досліджень показали, що супозиторії є стабільними при зберіганні у сухому, захищеному від світла місці при кімнатній температурі – протягом 1 року, в сухому, захищеному від світла, прохолодному місці – протягом 2 років. Встановлено режим зберігання супозиторіїв "Тамсулопрост" – у сухому темному місці при температурі 8,0-15,0 0С протягом 2 років.

Ключові слова: супозиторії, стабільність, передміхурова залоза.

ВСТУП

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним з найбільш поширених урологічних захворювань чоловіків. Соціальна значущість і актуальність цієї проблеми підкреслюється демографічними дослідженнями ВООЗ, що свідчать про зростання населення планети у віці старше 60 років, причому його темпи суттєво випереджають зростання чисельності населення вцілому. Симптоми прояви ДГПЗ різні, не носять специфічного характеру і вельми різноманітні. Розвиток гіперплазії простати призводить до різкого погіршення якості життя, розладу сечовипускання, порушення функції нирок, еректильної дисфункції [6].

Виникнення спазму гладком'язових структур простати, шийки сечового міхура і простатичного відділу сечовипускного каналу з'являється внаслідок збільшення функціональної активності α 1-адренорецепторів. Тому, блокатори α 1-адренергічних рецепторів являються основною групою лікарських препаратів для лікування симптомів ДГПЗ.

В основі механізму дії адреноблокаторів лежить розслаблення гладкої мускулатури шийки сечового міхура та уретри внаслідок блокади α 1-адренорецепторів. Це найбільш популярна і численна група препаратів. Неселективні блокатори адренорецепторів в даний час не застосовуються. До селективних α 1-адреноблокаторів належать альфузозин, доксазозин, теразозин.

Тамсулозин належить до групи уроселективних адреноблокаторів. Завдяки цьому здатність тамсулозину впливати на α 1-адренорецептори в 20 разів перевищує його здатність взаємодіяти з β 1-адренорецепторами, які розташовані в гладких м'язах судин. Саме тому препарат не викликає будь-якого зниження системного артеріального тиску як у пацієнтів з артеріальною гіпертонією, так і у пацієнтів з нормальним початковим артеріальним тиском [4].

Однією з перспективних лікарських форм для лікування захворювань передміхурової залози є супозиторії: вони мають кращу біодоступність, забезпечують терапевтичну дію безпосередньо в простаті. Зважаючи на той факт, що на фармацевтичному ринку повністю відсутні лікарські препарати з α -адреноблокаторами у формі супозиторіїв, їх розробка і дослідження є актуальним і перспективним напрямком сучасної фармації.

Одним з головних показників якості лікарського препарату є стабільність його фізико-хімічних, фармакологічних і споживчих якостей. Термін придатності препарату залежить від багатьох факторів, при цьому змінення будь якого з них протягом строку зберігання свідчить про негативні процеси, що відбуваються у складі препарату [2,5].

Стабільність (стійкість) лікарських препаратів і їх якість тісно пов'язані. Дослідження стабільності залежно від різних чинників, встановлення термінів придатності готових препаратів становить одну з найважливіших проблем, розв'язанням якої займаються фахівці різних галузей фармації. Стабільність є важливим показником якості лікарських препаратів, бо забезпечує збереження їх терапевтичних і профілактичних властивостей, у більшості випадків протягом декількох років у процесі зберігання [7].

Під терміном придатності лікарських засобів розуміють період часу, протягом якого вони мають повністю зберігати свою терапевтичну активність, нешкідливість і за рівнем якісних і кількісних характеристик відповідати вимогам, що висуваються у нормативній документації [1,3].

Мета. Дослідження стабільності супозиторіїв "Тамсулопрост" в процесі зберігання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктами досліджень стали супозиторії "Тамсулопрост", що містять у своєму складі α – адреноблокатор тамсулозина гідрохлорид, виготовлені на основі твердого жиру методом виливання. Супозиторії були закладені на зберігання при двох температурних режимах:

- 1) при температурі (8,0-15,0) °С;
- 2) при температурі (15,0-25,0) °С.

Протягом експерименту супозиторії зберігались у контурних чарункових упаковках з полівінілхлоридної плівки.

У процесі зберігання супозиторіїв за допомогою фізичних, фізико-хімічних, фармако-технологічних, мікробіологічних і аналітичних методів визначали наступні показники: зовнішній вигляд, середню масу, час

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

розпадання, однорідність, температуру плавлення, рН, вміст тамсулозину гідрохлориду, мікробіологічну чистоту згідно до ДФУ.

Мікробіологічні дослідження проводили на базі Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова».

Кількісне визначення тамсулозину гідрохлориду в препараті проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на базі Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів НФаУ за допомогою аналітичного хроматографа ProStar (Varian, США) відповідно до вимог ДФУ 1-вид, (2.2.29).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники якості зразків супозиторіїв "Тамсулопрост" наведені у таблиці 1. З метою вивчення стабільності розроблених супозиторіїв у процесі зберігання і для встановлення терміну їх придатності нами були виготовлені та закладені на зберігання декілька серій препарату.

Дослідження на відповідність препарату вимогам проекту МКЯ проводили кожні 6 місяців протягом 27 місяців. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм для персонального комп'ютеру – MS Excel та Статистика 6.0. Результати аналізу супозиторіїв закладених на зберігання, наведені у таблицях 2 і 3.

Згідно з отриманими результатами, супозиторії "Тамсулопрост", що були закладені на зберігання при температурі 8,0-15,0 °С, відповідали вимогам МКЯ за всіма показниками якості протягом 27 місяців.

При зберіганні супозиторіїв при температурі 15,0-25,0 °С їх стабільність зберігалась протягом 18 місяців. Після цього терміну зберігання спостерігалось зниження мікробіологічної чистоти препарату.

Таблиця 1

Показники якості супозиторіїв "Тамсулопрост"

Показник якості	Вимоги проекту МКЯ
Опис	Супозиторії білого кольору, однорідні, гладенькі, без запаху
Ідентифікація: Тамсулозина гідрохлорид:	ВЕРХ – метод високоефективної рідинної хроматографії
Середня маса, г	1,59±0,01
рН	Від 5,70 до 5,95
Час розпадання, хв..	Не більше 30
Однорідність	Мають бути однорідними
Температура плавлення, °С	Не більше 37,0
Кількісний вміст в одному супозиторії: тамсулозину гідрохлориду, мг	Від 0,36 до 0,44
Мікробіологічна чистота: Аеробні бактерії, в г Гриби, в 1 г Бактерії роду Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa та Staphylococcus aureus, в 1 г	Не більше 10 ³ Не виявлені Відсутні

Таблиця 2

Результати вивчення стабільності супозиторіїв "Тамсулопрост" у процесі зберігання (температура зберігання 8,0-15,0 °С)

Показник якості за МКЯ	Термін зберігання, міс.					
	Початок	6 міс.	12 міс.	18 міс.	24 міс.	27 міс.
1	2	3	4	5	6	7
Опис	Супозиторії білого кольору, однорідні, гладенькі, без запаху					
Ідентифікація тамсулозіна гідрохлорид	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Середня маса, г	1,603±0,013	1,602±0,011	1,600±0,002	1,592±0,012	1,590±0,002	1,595±0,006
pH	5,90±0,02	5,93±0,02	5,90±0,02	5,95±0,02	5,95±0,02	5,90±0,04
Час розпадання, хв.	7,00±0,03	7,30±0,02	7,50±0,02	7,30±0,02	7,50±0,02	7,20±0,04
Однорідність	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Температура плавлення, °С	34,00±0,08	34,00±0,14	34,30±0,03	34,00±0,16	34,30±0,08	34,50±0,04
Кількісний вміст в одному супозиторії, мг - тамсулозіна гідрохлорид	0,429±0,001	0,419±0,001	0,398±0,001	0,390±0,003	0,389±0,001	0,379±0,001
Мікробіологічна чистота	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає

Таблиця 3

Результати вивчення стабільності супозиторіїв "Тамсулопрост" у процесі зберігання (температура зберігання 15,0-25,0 °С)

Показник якості за МКЯ	Термін зберігання, міс.					
	Початок	6 міс.	12 міс.	18 міс.	24 міс.	27 міс.
1	2	3	4	5	6	7
Опис	Супозиторії білого кольору, однорідні, гладенькі, без запаху					
Ідентифікація тамсулозіна гідрохлорид	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Середня маса, г	1,604±0,009	1,603±0,007	1,600±0,008	1,600±0,004	1,597±0,011	1,596±0,003
pH	5,90±0,02	5,92±0,02	5,89±0,03	5,89±0,02	5,87±0,04	5,70±0,03
Час розпадання, хв.	7,00±0,02	7,50±0,02	8,00±0,04	8,50±0,08	8,70±0,03	8,75±0,01
Однорідність	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Температура плавлення, °С	34,00±0,06	34,30±0,02	34,50±0,02	34,60±0,02	34,65±0,03	34,68±0,02
Кількісний вміст в одному супозиторії, мг - тамсулозіна гідрохлорид	0,418±0,003	0,400±0,003	0,390±0,002	0,370±0,002	0,360±0,001	0,359±0,003
Мікробіологічна чистота	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Не відповідає	Не відповідає

Отримані результати показали, що досліджувані супозиторії є стабільними при зберіганні у сухому, захищеному від світла місці при кімнатній температурі – протягом 1 року, в сухому, захищеному від світла, прохолодному місці – протягом 2 років. Оскільки зберігання препарату в умовах прохолодного місця сприяє збереженню якості та стабільності супозиторіїв протягом більш тривалого строку, саме такий спосіб зберігання є пріоритетним.

Отже, за результатами проведених досліджень, рекомендований режим зберігання супозиторіїв "Тамсулопрост" – у сухому темному місці при температурі 8,0-15,0 °С протягом 2 років.

ВИСНОВКИ

1. Проведено дослідження стабільності супозиторіїв "Тамсулопрост" в процесі зберігання.

2. Експериментально доведено, що досліджувані супозиторії є стабільними при зберіганні в сухому, захищеному від світла, прохолодному місці – протягом 2 років. За таких умов опрацьовано наступні показники якості: зовнішній вигляд, середня маса, рН, час розпадання, однорідність, температура плавлення, кількісний вміст в одному супозиторії, мікробіологічна чистота.

3. Результати проведених досліджень показали, що всі показники якості препарату вкладаються в норми, зазначені розробленим проектом методик контролю. Встановлений режим зберігання супозиторіїв "Тамсулопрост" – у сухому темному місці при температурі 8,0-15,0 °С протягом 2 років.

Література

1. Богуцька О.Є. Визначення стабільності настойки «Гретавоск» / Богуцька О.Є. // Вісник фармації. – 2012. – №1 (69). – С. 42–46.

2. Ляпунов Н.А. Актуальные вопросы хранения лекарственных средств в аптечных учреждениях / Ляпунов Н.А. // Аптека. – 2011. – №804 (33). – С. 12–16.

3. Михайленко В.В. Розробка методик аналізу та вивчення стабільності гелю «Апіарт» / Михайленко В.В., Тихонов О.І., Черненко В.П. // Вісник фармації. – 2011. – №4 (68). – С. 28–30.

4. Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина, В.В. Михайличенко. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2010. – С. 504-520.

5. Тихонов О.І. Дослідження стабільності препарату «Антисепт-Апі» у процесі зберігання / Тихонов О.І., Ковальова О.О. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – №3 (10). – С. 88-90.

6. Barry S.J. The development of human benign prostatic hyperplasia with age / D.S. Coffey, P.C. Walsh etc. // J. Urol. – 2004. – Vol. 132. – P. 474-479.

7. Jasinska M. Stability studies of expired tablets of metoprolol tartate and propranolol hydrochloride / Jasinska M, Karwowski B, Orszulak D. / Jasinska M. // Acta Palaniae Pharmaceutica Drug Research. – 2009. – Vol.66. – P. 697–701.

В.И. Гриценко, Е.А. Рубан

Исследование стабильности суппозиторий "Тамсулопрост" в процессе хранения

Национальный фармацевтический университет

Вступление. Одним из главных показателей качества лекарственного препарата является стабильность его физико-химических, фармакологических

и потребительских характеристик. Срок годности препарата зависит от многих факторов, при этом изменение любого из них на протяжении срока годности свидетельствует о негативных процессах, которые происходят в составе препарата.

Цель. Исследование стабильности суппозиторияев "Тамсулопрост" в процессе хранения.

Материалы и методы. Объектами исследований стали суппозитории "Тамсулопрост", которые содержат в своем составе α – адrenoблокатор тамсулозина гидрохлорид, изготовленные на основе твердого жира методом выливания. В процессе хранения суппозиторияев при помощи физических, физико-химических, фармако-технологических, микробиологических и аналитических методов определяли следующие показатели: внешний вид, среднюю массу, время распадаемости, однородность, температуру плавления, pH, содержание тамсулозина гидрохлорида, микробиологическую чистоту.

Результаты. Результаты проведенных исследований показали, что суппозитории являются стабильными при хранении в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре – в течение 1 года, в сухом, защищенном от света, прохладном месте – в течение 2 лет. Установлен режим хранения суппозиторияев "Тамсулопрост" – в сухом темном месте при температуре 8,0-15,0 0С в течение 2 лет.

Ключевые слова: суппозитории, стабильность, предстательная железа.

V.I. Gritsenko, O.A. Ruban

Studying the stability of "Tamsuloprost" suppositories during storage

National University of Pharmacy

Introduction. One of the main indicators of the drug quality is the stability of its physical and chemical, pharmacological and consumer characteristics. The expiration date depends on many factors, while any change of them when storing indicates the negative processes occurring in the preparation composition.

Objective. Studying the stability of "Tamsuloprost" suppositories during storage.

Materials and methods. The objects of the research became the "Tamsuloprost" suppositories which contain an α - adreno blocker Tamsulosin hydrochloride in their composition, and were made from solid fat by moulding. There were determined the following indicators: appearance, average weight, disintegration time, homogeneity, melting point, pH, Tamsulosin hydrochloride content, microbiological purity by means of physical, physical and chemical, pharmaco-technological, microbiological and analytical methods during storage of the suppositories.

Results. The studies showed the suppositories to be stable within 1 year when storing in a dry, dark place, at room temperature, and within 2 years when storing in a dry, dark and cool place. The mode for storing "Tamsuloprost" suppositories was established to be within 2 years in a dry, dark place, at a temperature of 8,0-15,0 0C.

Key words: suppositories, stability, prostate.

Відомості про авторів:

Гриценко Віта Іванівна – к.фарм.н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

Рубан Олена Анатоліївна – д.фарм.н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 6,9-ДІАМІНО-2-ЕТОКСІАКРИДИНІЮ 6-НІТРО-N-ФЕНІЛАНТРАНІЛАТІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Особливе місце серед похідних акридину займають заміщені 9-аміноакридину та їх солі з ароматичними кислотами.

Мета. Синтез 6-нітро-N-фенілантранілатів 6,9-діаміно-2-етоксіакридинію.

Матеріали та методи. Синтез солей був здійснений на кафедрі медичної хімії НФаУ. Біологічний скринінг нових сполук проведений на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології НФаУ.

Результати. Здійснено синтез 9 солей. Будову та індивідуальність сполук підтверджено даними ІЧ-спектрального, елементного та хроматографічного аналізу. Встановлено, що синтезовані речовини проявляють бактеріостатичну, фунгістатичну, діуретичну, протизапальну та анальгетичну активність. За класифікацією К.К. Сидорова ці солі відносяться до малотоксичних речовин.

Висновок. Проведені дослідження свідчать про перспективність пошуку нових лікарських засобів на основі похідних антранілової кислоти.

Ключові слова: синтез, 6,9-діаміно-2-етоксіакридин, N-фенілантранілової кислоти, фармакологічна активність.

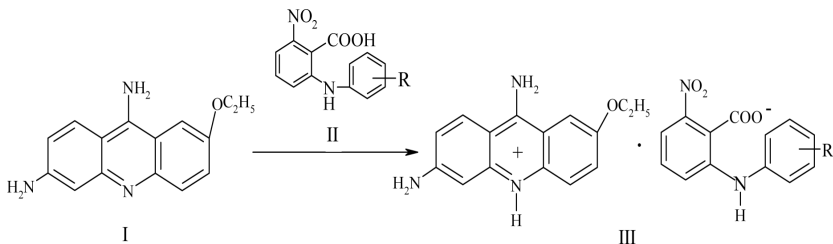
ВСТУП

Похідні N-фенілантранілової кислоти використовуються в медицині в якості ефективних протизапальних, жарознижуючих та анальгетичних засобів [1]. Аналіз наукової та патентної літератури свідчить про перспективність пошуку нових біологічно активних речовин, де аніонною частиною є похідні антранілової кислоти [2,3], а катіонною – 2-етокси-6,9-діаміноакридиній [4,5].

Продовжуючи дослідження [6], **метою** був синтез солей 6-нітро-N-фенілантранілатів 6,9-діаміно-2-етоксіакридинію, вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Синтез солей (III) проводили шляхом зливання гарячих етанольних розчинів 6,9-діаміно-2-етоксіакридину (I) з 6-нітро-N-фенілантраніловими кислотами (II) за схемою:



ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Вихідні 6-нітро-N-фенілантранілові кислоти одержували декількома методами [7], а 6,9-діаміно-2-етоксіакридин виділяли шляхом підлучування розчину етакридину лактату.

Будову солей підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ-спектрів (табл. 1, 2). Чистота солей визначалася методом тонкошарової хроматографії.

Елементний аналіз проводили на автоматичному аналізаторі М-185 фірми Hewlett-Packard. ІЧ-спектри записували на двопроменевому спектрофотометрі «Specord М-80» (концентрація 1%). Хроматографію в тонкому шарі сорбенту проводили на пластинках "Silufol UV-254".

6,9-діаміно-2-етоксіакридинію 6-нітро-N-(2'-метилфеніл)антранілат (III б). До гарячого розчину 2,53 г (0,01моль) 6,9-діаміно-2-етоксіакридину в 20 мл етанолу додають 20 мл гарячого етанольного розчину, що містить 2,72 г (0,01моль) 6-нітро-N-(2'-метилфеніл)антранілової кислоти. Сіль повільно кристалізується при охолодженні і стоянні. Вихід 4,73 г (90%).

Сполуки III а, III в-з одержані аналогічно.

Синтезовані сполуки були досліджені на наявність бактеріостатичної, фунгістатичної, діуретичної, протизапальної та анальгетичної активності [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До основних коливань, які підтверджують катіонно-аніонний характер синтезованих речовин, нами віднесено валентні асиметричні і симетричні коливання карбоксилат-йона в ділянці 1657-1635 cm^{-1} та 1495-1465 cm^{-1} , валентні коливання протонного гетероатома нітрогену в області 3100-2995 cm^{-1} .

Таблиця 1

Фізико-хімічні характеристики 6-нітро-N-фенілантранілатів 6,9-діаміно-2-етоксіакридинію

Сполука	R	Вихід, %	T _{пл.} °С	Знайдено, %			Брутто-формула	Вираховано, %			R _f ¹	
				С	N	H		С	N	H	1	2
III а	H	89	232-233 розкл.	65,69	13,75	5,05	C ₂₈ H ₂₆ N ₅ O ₅	65,77	13,70	4,93	0,52	0,65
III б	2'-CH ₃	90	230-231	66,33	13,25	5,15	C ₂₉ H ₂₇ N ₅ O ₅	66,28	13,33	5,18	0,50	0,67
III в	4'-CH ₃	91	135-137 розкл.	66,24	13,37	5,23	C ₂₉ H ₂₇ N ₅ O ₅	66,28	13,33	5,18	0,55	0,68
III г	3',4'-(CH ₃) ₂	92	178-179 розкл.	66,75	13,08	5,47	C ₃₀ H ₂₈ N ₅ O ₅	66,78	12,98	5,41	0,49	0,51
III д	4'-OCH ₃	90	265-268	64,33	13,02	5,12	C ₂₉ H ₂₇ N ₅ O ₆	64,32	12,93	5,03	0,44	0,50
III е	4'-OC ₂ H ₅	86	170-175 розкл.	64,82	12,71	5,22	C ₃₀ H ₂₉ N ₅ O ₆	64,86	12,6	5,26	0,42	0,45
III є	4'-OC ₃ H ₇	85	201-204 розкл.	65,44	12,37	5,54	C ₂₁ H ₃₁ N ₅ O ₆	65,37	12,29	5,49	0,39	-
III ж	2'-Cl	90	175-177	61,74	12,85	4,41	C ₂₈ H ₂₄ ClN ₅ O ₅	61,67	12,83	4,43	-	0,47
III з	5'-Br	92	225-226	57,02	11,94	4,68	C ₂₉ H ₂₄ BrN ₅ O ₅	56,96	11,86	4,70	0,32	0,44

Примітка: 1значення R_f наведені в системах: 1- ацетон-гексан (1:3); 2- етанол-хлороформ- гексан (2:1:1).

**ІЧ-спектральні характеристики 6-нітро-N-фенілантранілатів
6,9-діаміно-2-етокси-5-нітроакридинію**

Сполука	ІЧ-спектри, частота поглинання, см ⁻¹									
	ν_{NH_2}	$\nu_{\overset{+}{N}H}$	$\frac{as}{\nu_{COO}^s}$	ν_{C-Ph}	δ_{NH}	$\frac{as}{\nu_{NO_2}^s}$	δ_{CH_2}	$\frac{as}{\nu_{CH_3}^s}$	ν_{C-Cl}	ν_{C-Br}
III а	3375 3320	3100	$\frac{1650}{1495}$	1600	157 2	$\frac{1540}{1353}$	141 0	$\frac{2922}{2850}$	-	-
III б	3470, 3382, 3210	3065	$\frac{1645}{1490}$	1590	157 0	$\frac{1525}{1352}$	140 8	$\frac{2925}{2850}$	-	-
III в	3390 3222	3010	$\frac{1657}{1485}$	1608	156 8	$\frac{1524}{1360}$	141 2	$\frac{2935}{2855}$	-	-
III г	3380, 3318, 3182	3020	$\frac{1642}{1478}$	1595	157 5	$\frac{1505}{1348}$	141 4	<u>перекр</u> 2855	-	-
III д	3402 3315	3030	$\frac{1645}{1470}$	1598	157 4	$\frac{1518}{1355}$	141 0	$\frac{2918}{2852}$	-	-
III е	3402, 3362, 3258	3034	$\frac{1636}{1465}$	1596	157 0	$\frac{1522}{1340}$	140 8	$\frac{2930}{2864}$	-	-
III є	3390, 3365, 3272	3040	$\frac{1638}{1466}$	1600	157 8	$\frac{1536}{1342}$	140 6	$\frac{2938}{2870}$	-	-
III ж	3418, 3392, 3272	2995	$\frac{1635}{1470}$	1598	156 8	$\frac{1515}{1330}$	141 0	$\frac{2925}{2855}$	780	-
III з	3424, 3390, 3266	3008	$\frac{1640}{1475}$	1595	156 8	$\frac{1520}{1336}$	141 6	$\frac{2928}{2858}$	-	655

Наведені дані свідчать на користь солеутворення по гетероциклічному атому нітрогену акридинової системи.

Результати проведених фармакологічних досліджень показали (табл. 3), що для синтезованих солей характерна бактеріостатична, фунгістатична, діуретична, протизапальна та анальгетична активність. Особливої уваги заслуговують галогенвмісні солі: 6,9-діаміно-2-етоксіакридинію 6-нітро-N-(2'-хлорфеніл)антранілат (IIIж) та 6,9-діаміно-2-етоксіакридинію 6-нітро-N-(5'-бромфеніл)антранілат (IIIз), які перевищують дію референс-препаратів при низькій токсичності.

Фармакологічна активність 6,9-діаміно-2-етоксіакридинію 6-нітро-N-фенілантранілатів

Сполука	Бактеріостатична, МПК (мкг/мл)*								Фунгістатична, ММК (мкг/мл)**		Діуретична, % у дозі 50 мг/кг	Проти-запальна (DE ₅₀), мг/кг	Анальгетична (DE ₅₀), мг/кг	DL ₅₀ , мг/кг (внутрішньо-шлунково)
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2				
III а	125	125	62,5	125	125	125	62,5	125	125	250	144	-	-	-
III б	125	250	62,5	125	62,5	125	125	62,5	250	250	160	-	-	-
III в	62,5	125	125	125	250	250	250	250	125	250	122	-	-	-
III г	31,2	62,5	15,6	62,5	125	125	62,5	62,5	62,5	62,5	188	8,5	14,4	>3000
III д	62,5	125	62,5	125	125	125	62,5	125	125	250	98	-	-	-
III е	125	125	125	250	250	125	250	250	250	250	108	-	-	-
III є	125	250	31,2	250	62,5	125	125	125	250	250	114	8,4	14,2	> 5500
III ж	7,8	15,6	7,8	15,6	15,6	15,6	31,2	15,6	62,5	62,5	280	5,0	10,8	> 6500
III з	1,5	1,7	1,3	1,5	4,3	8,6	4,8	5,4	8,4	12,8	385	5,0	10,7	>6500
Етакридину лактат	31,2	15,6	31,2	62,5	125	250	125	125	-	-	-	-	-	21
Нітрофурал	-	-	-	-	-	-	-	-	64	-	-	-	-	320
Гризеофульвін	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	-	-	-	-
Гіпотіазид у дозі 50 мг/кг	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	212	-	-	-
Контроль	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-
Натрію диклофенак (DE ₅₀)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,0	-	-
Анальгін (DE ₅₀)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55	-

*Примітка: як тест-мікроорганізми використовували: 1. *Staphylococcus aureus*; 2. *Bacillus subtilis*; 3. *Escherichia coli*; 4. *Pseudomonas aeruginosa*; 5. *Salmonella choleraesuis*; 6. *Salmonella dublin*; 7. *Salmonella thyphimurium*; 8. *Salmonella thyphisuis*.

**Примітка: 1- *Candida albicans*; 2- *Trichophyton rubrum*.

ВИСНОВКИ

• Здійснено синтез 6-нітро-N-фенілантранілатів 6,9-діаміно-2-етоксіакридинію, їх будову та індивідуальність підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ-спектроскопією та тонкошаровою хроматографією.

• Встановлено, що синтезовані солі належать до малотоксичних речовин та проявляють бактеріостатичну, фунгістатичну, діуретичну, протизапальну та анальгетичну активність.

• Проведені дослідження свідчать про **перспективність** пошуку нових лікарських засобів на основі похідних антранілової кислоти.

Література

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. - М.: РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2008. – 1200 с.

2. Пат. 87909 Україна, МПК СО7С 219/00, А61К 31/435. 6,9-діаміно-2-етоксіакридиній 4-хлор-N-(2'-нітрофеніл)антранілат, що проявляє анти-мікробну, протигрибкову, протизапальну, мембраностабілізуючу, антиокси-

дантну та кардіопротекторну активність // С.Г. Ісаєв, І.А.Зупанець, В.Д. Яременко та ін. – Заявл. 19.11.07. Опубл. 25.08.09. – Бюл. №16.

3. Ісаєв С.Г. Синтез, реакційна здатність і біологічна активність похідних орто-галогенбензойних, ароматичних амінокислот та акридину: автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук: 15.00.02. / Сергій Григорович Ісаєв. - Х. - 2008. – 357с.

4. Альрахові Х. Синтез та біологічна активність аренсульфонілоксамоїл-та аренсульфогідрозидооксаліламінокислот та їх солей з 2-етокси-6,9-діаміноакридином / Х. Альрахові, Г. П. Петюнін, І. Л.Дикий // Фармац. журн. - 2008. –№ 5. - С. 62-67.

5. Булига Л.О. Пошук БАР катіонно-аніонної будови серед солей 4-карбетоксисукциніланілової кислоти / Л.О. Булига, Г.О. Єрьоміна, С.Г.Ісаєв // Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених[Актуальні питання створення лік. засобів], присвяч. 140-річчю з дня народження д-ра фармацевт. та хім. наук, проф. М.О. Валяшка, 21 квітня 2011. – Х. - 2011. - С.8.

6. Синтез 3-нітро-N-фенілантранілатів 9-аміно-2-метокси-5-нітроакридину / С.Г. Ісаєв, Г.О. Єрьоміна, Н.Ю. Шевельова [та ін.] // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П.Л.Шупика.– К. - 2013. – Вип. 22(4). – С. 274-280.

7. Альтернативні методи синтезу, аналізу та біологічна активність заміщених 6-нітро-N-фенілантранілових кислот / Г.О. Єрьоміна, С.Г.Ісаєв, О.М. Свєчнікова [та ін.] // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів. – Тернопіль. - 2013. – Т.1. – С.11-12.

8. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / за ред. О.В.Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.

А.А. Еремина, С.Г. Ісаєв, Н.Е. Шевелева, З.Г. Еремина

Синтез, строение и фармакологическая активность 6,9-диамино-2-этоксиакридиния 6-нитро-N- фенилантранилатов

Национальный фармацевтический университет

Введение. Особое место среди производных акридина занимают замещенные 9-аминоакридина и их соли с ароматическими кислотами.

Цель. Синтез 6-нитро-N-фенилантранилатов 6,9-диамино-2-этоксиакридиния.

Материалы и методы. Синтез солей был осуществлен на кафедре медицинской химии НФаУ. Биологический скрининг новых соединений проведен на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии НФаУ.

Результаты. Осуществлен синтез 9 солей. Строение и индивидуальность соединений подтверждено данными ИК-спектрального, элементного и хроматографического анализа. Установлено, что синтезированные вещества проявляют бактериостатическую, фунгистатическую, диуретическую, противоспалительную и анальгетическую активность. По классификации К.К. Сидорова эти соли относятся к малотоксичным соединениям.

Вывод. Проведенные исследования свидетельствуют о перспективности поиска новых лекарственных средств на основе производных антраиловой кислоты.

Ключевые слова: синтез, 6,9-диамино-2-этоксиакридин, N-фенилантраниловая кислота, фармакологическая активность.

H.O. Yeromina, S.G. Isaev, N.Yu. Sheveliova, Z.G. Yeromina

Synthesis, structure and pharmacological activity of 6,9-diamino-2-ethoxyacridinium 6-nitro-n-phenylanthranilates

National University of Pharmacy

Introduction. A special place among acridine derivatives is occupied by substituted 9-aminoacridine and their salts with aromatic acids.

Materials and methods. Synthesis of the salts was carried out at the Department of Medicinal Chemistry of NPhaU. The biological screening was carried out at the Department of Microbiology, Virusology and Immunology of NPhaU.

Results. 9 salts were synthesized. The structure and individuality of the compounds were confirmed by IR-spectral, element and chromatographic analysis. It was established that the synthesized compounds had bacteriostatic, fungistatic, diuretic, anti-inflammatory and analgesic activities. According to the classification by K.K. Sydorov these salts belong to low toxic compounds.

Conclusion. The conducted research are indicative of the prospects of search for new biologically active compounds based on derivatives of anthranilic acid.

Key words: synthesis, 6,9-diamino-2-ethoxyacridinium, N-phenylanthranilic acid, pharmacological activity.

Відомості про авторів:

Єр'оміна Гана Олександрівна – магістр НФаУ.

Ісаєв Сергій Григорович – д.фарм.н., професор кафедри медичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-04.

Шевельова Наталія Юхимівна – к.біол.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології НФаУ.

Єр'оміна Зінаїда Григорівна – к.фарм.н., доцент кафедри медичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-04.

УДК 615.03;615.1/.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.А.Здорик, К.О.Хохлова, В.А.Георгіяни, Л.І.Вишневська

РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ МАЗІ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ, ЩО МІСТИТЬ НАСТОЙКИ НАГІДОК І АРНІКИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Актуальним завданням фармацевтичної практики, є проведення контролю якості лікарських засобів, виготовлених в аптечних умовах. Об'єктом дослідження була екстемпоральна мазь для лікування геморою, що містить рослинні субстанції – настойки нагідок і арніки.

Мета. Розробити і провалідувати методики ідентифікації діючих речовин мазі – флавоноїдів і календулозидів.

Матеріали і методи. Визначення було проведено методом тонкошарової хроматографії. У роботі було використано реактиви і стандартні зразки належної якості.

Результати. Встановлено оптимальні умови хроматографування, що забезпечують специфічне, робастність і прецизійність отриманих результатів. Для флавоноїдів обрані: рухома фаза – етилацетат Р – кислота мурашина безводна Р – кислота оцтова льодяна Р – вода очищена Р (100:11:11:27), проявник – розчин 10 г/л

аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р /розчин 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р, нагрівання при 100-105 °С протягом 3-5 хв., детектування – в УФ-365 нм. Для календулозидів обрані: рухома фаза – хлороформ Р – кислота оцтова льодяна Р – метанол Р – вода очищена Р (35:16:6:4), проявник – розчин анісового альдегіду Р, нагрівання при 100-105 °С протягом 2-5 хв., детектування – при денному світлі.

Висновки. Методики можуть бути використані в методах контролю якості мазі для лікування геморою.

Ключові слова: мазь, екстемпоральне виготовлення, ідентифікація, ТШХ, рослинні субстанції.

ВСТУП

Поряд з лікарськими засобами (ЛЗ), що виробляє фармацевтична промисловість, свого споживача має і аптечне виробництво. Препарати, виготовлені в умовах аптеки, дають можливість раціонально комбінувати ЛЗ, що сприяє індивідуальному підходу до лікування пацієнта [3]. Актуальним питанням екстемпоральної рецептури є процедура контролю якості, яка включає розробку методів оцінки якості готового продукту – опис, ідентифікацію, випробування, кількісне визначення та ін. [2].

Об'єктом нашого дослідження була мазь для лікування геморою екстемпорального виробництва. Діючими речовинами мазі є рослинні субстанції – настойки нагідок (2 мл) і арніки (2 мл), допоміжні речовини – ланолін безводний (12,0 г) і вазелін (8,0 г).

Відомо, що оцінка якості рослинних субстанцій викликає значні труднощі, особливо коли до складу препарату входять декілька рослинних компонентів [6]. Тому **метою** цієї роботи була розробка методик ідентифікації мазі екстемпорального виготовлення для лікування геморою та їх валідація.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Мазь для лікування геморою, серія № 328, 329, 330 (апт. № 63, м. Куп'янськ, Україна). Ідентифікацію мазі проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) [1]. При проведенні хроматографічного дослідження використовували стандартні зразки (СЗ): рутин ФСЗ ДФУ (сер. № 10808); кислота хлорогенова (Acros Organics, сер. № A0285833); гіперозид ФСЗ ДФУ (сер. № 271109); вітексин ФСЗ ДФУ (сер. № 150910), календулозиди ФСЗ ДФУ (сер. 1). ТШХ-пластинки: Silica gel 60 F254 (Merck, Germany), 1.05715, 25 TLC plates 20×20; Silica gel 60 F254 (Merck, Germany), 1.05642.0001, 50 HPTLC plates 20×10. Хроматографічна камера: Latch-LID Chromatotanks, USA (27×7×26); Сорбфіл, Росія (19×19,5×6,5). Мікрошприць: Hamilton Bonaduz AG, CH-7402 Switzerland, MB-29-11-1. УФ-лампа: Spectroline, CM-10; ENF-24 OC/FE, USA, Serial N 1783400. Хроматограми фотографували фотокамерою Apple iPhone 4.0. Реактиви готували відповідно до вимог ДФУ і використовували свіжоприготованими. У роботі використовували мірний посуд класу А [1].

Умови проведення хроматографічного аналізу. Випробовуваний розчин. 10,0 препарату поміщають у конічну колбу місткістю 50 мл, додають 10 мл етанолу 70 % і нагрівають на киплячій водяній бані при перемішуванні до розплавлення основи (3-5 хв). Суміш охолоджують на льодяній бані і відразу фільтрують через паперовий складчастий фільтр у конічну мірну колбу місткістю 50 мл. Екстракцію повторюють ще три рази з 10, 15 та 15 мл етанолу 70 % вищеописаним методом, знову фільтрують у ту ж мірну

колбу. Об'єм розчину доводять етанолом 70 % до мітки, омиваючи фільтр. Отриманий розчин випарюють до сухого залишку. Розчиняють сухий залишок в 1 мл етанолу 70 %.

Методика визначення флавоноїдів.

Розчин порівняння 1. 1 мг кислоти хлорогенової Р, 2,5 мг гіперозиду Р і 2,5 мг рутину Р, розчиняють у 10 мл метанолу Р.

Розчин порівняння 2. Із 1 частини квіток нагідок із використанням етанолу 70 % одержують 10 частин готового продукту методом мацерації.

Розчин порівняння 3. Із 1 частини квіток арніки із використанням етанолу 70 % одержують 10 частин готового продукту методом мацерації.

Розчин порівняння 4. 2 мл настойки нагідок і 2 мл настойки арніки ретельно змішують. Використовують отриману суміш настоек.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р (5-40 мкм), (або ВЕТШХ пластинка із шаром силікагелю Р (2-10 мкм)).

Рухома фаза: етилацетат Р – кислота мурашина безводна Р – кислота оцтова льодяна Р – вода очищена Р (100:11:11:27).

Об'єм проб, що наносяться: 20 мкл (або 10 мкл) випробовуваного розчину та 10 мкл (або 2-5 мкл) розчинів порівняння, смугами.

Насичення хроматографічної камери: протягом 1 год (або 30 хв) з фільтрувальним папером.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 8 см (або 6 см) від лінії старту.

Висушування: при температурі 100-105 °С протягом 3 хв.

Виявлення: теплу пластинку обприскують розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р, потім розчином 50 г/л макрогелю 400 Р у метанолі Р, сушать на повітрі протягом 30 хв і переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

Результати: на хроматограмі розчину порівняння мають виявлятися: у середній частині у порядку зростання Rf – жовтаво-коричнева флуоресціююча зона (рутин), блакитна флуоресціююча зона (кислота хлорогенова), жовтаво-коричнева флуоресціююча зона (гіперозид). На хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися жовтаво-коричнева флуоресціююча зона слабкої інтенсивності на рівні зони рутину на хроматограмі розчину порівняння; нижче та безпосередньо вище неї мають виявлятися жовтаво-зелена флуоресціююча зона та блакитна флуоресціююча зона, що відповідає зоні кислоти хлорогенової на хроматограмі розчину порівняння; вище та нижче зони, що відповідає гіперозиду на хроматограмі розчину порівняння, виявляються дві зони жовтаво-коричневої флуоресценції; у верхній частині має виявлятися блакитна флуоресціююча зона. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші зони.

Методика визначення календулозидів.

Розчин порівняння. До 5.0 мг ФСЗ ДФУ календулозидів додають 5 мл метанолу Р, перемішують, витримують і використовують надосадову рідину.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р (5-40 мкм), (або ВЕТШХ пластинка із шаром силікагелю Р (2-10 мкм)).

Рухома фаза: хлороформ Р – кислота оцтова льодяна Р – метанол Р – вода очищена Р (35 : 16 : 6 : 4).

Об'єм проб, що наносяться: 20 мкл (або 7-10 мкл) випробовуваного розчину та 10 мкл (або 5-7 мкл) розчинів порівняння, смугами.

Насичення хроматографічної камери: протягом 1 год (або 30 хв) з фільтрувальним папером.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 8 см (або 6 см) від лінії старту.

Висушування: на повітрі протягом 10 хв.

Виявлення: пластинку обприскують розчином анісового альдегіду Р, витримують протягом 10 хв (або 2-5 хв) в сушильній шафі при температурі 100-105 °С і переглядають при денному світлі.

Результати: на хроматограмі розчину порівняння у середній частині пластинки мають виявлятися дві основні чітко розділені зони синьо-фіолетового кольору (календулозиди). На хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися не менше двох чітко розділених зон синьо-фіолетового кольору на рівні відповідних зон на хроматограмі розчину порівняння (календулозиди); у нижній частині виявляються дві синьо-фіолетові зони. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші зони.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Робота по розробці методик ідентифікації мазі екстемпорального виготовлення складалася з наступних етапів: обґрунтований вибір класів біологічно активних речовин (БАР) або індивідуальних речовин для ідентифікації мазі, що є специфічними для вихідної лікарської рослинної сировини (ЛРС) та здатні охарактеризувати мазь (активні маркери) [7]; вибір підходящого методу/ів ідентифікації; вибір стаціонарної фази; вибір рухомої фази; розробка прободготовки випробовуваного розчину та розчинів по-рівняння; вибір умов детектування.

При валідації методик ідентифікації за методом ТШХ нами були вивчені такі валідаційні характеристики як специфічність, робастність і прецизійність.

При визначенні робастності вивчали вплив різних факторів на хроматографічний результат: вплив типу пластинки; вплив насиченості камери; вплив об'єму нанесення; вплив проявника.

Специфічність вивчали у порівнянні зі стандартними зразками; у порівнянні з індивідуальними витягами вихідної ЛРС; у порівнянні з сумішшю індивідуальних витягів вихідної ЛРС.

Для ідентифікації мазі був проведений літературний пошук специфічних БАР для вихідної ЛРС (квіток нагідок і арніки) і їх рослинних препаратів (настойок нагідок і арніки), які здатні охарактеризувати мазь. За результатами проведеного аналізу для ідентифікації мазі були обрані такі класи сполук як флавоноїди і календулозиди. Флавоноїди є характерними для квіток нагідок і квіток арніки. Згідно з монографіями провідних фармакопей та спеціалізованих фармакогностичних видань, за цими речовинами ідентифікують квітки нагідок, квітки арніки, а також їх настойки [1, 5, 8, 12]. Календулозиди є специфічними речовинами для квіток нагідок, її настойки [1, 4, 10, 12]. Стандартні зразки флавоноїдів (рутин, гіперозид та ін.) та календулозидів (календулозиди А і В) є атестованими ДФУ.

Як метод ідентифікації був обраний метод ТШХ, який дає можливість специфічно визначити активні субстанції багатоконпонентної мазі [7].

Як стаціонарна фаза нами були використані ТШХ (5-40 мкм) і ВЕТШХ (2-10 мкм) пластинки на силікагелі, які дозволяють розділити складну суміш БАР, характерну для ЛРС, її рослинних препаратів і готового продукту. Для ТШХ і ВЕТШХ пластинок були підібрані необхідні об'єми нанесення випробовуваного розчину і розчинів порівняння, а також встановлений

оптимальний час насичення камер залежно від типу пластинок, що використовуються. Оптимальні умови наведені у методиках.

При виборі рухомої фази і відповідних умов детектування для ідентифікації флавоноїдів і календулозидів мазі, нами були відібрані рухомі фази і відповідні хімічні проявники, що застосовуються в хроматографічному аналізі БАР активних субстанцій мазі (нагідки і арніка) [1, 5, 8-12]. Проведений порівняльний аналіз результатів, отриманих при хроматографуванні за заданих умов, виявив краще розділення флавоноїдів мазі у рухомій фазі: етилацетат Р – кислота мурашина безводна Р – кислота оцтова льодяна Р – вода очищена Р (100:11:11:27), проявник – розчин 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р / розчин 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р, нагрівання при 100-105 °С протягом 3-5 хв, детектування в УФ-365 нм; календулозидів у рухомій фазі: хлороформ Р – кислота оцтова льодяна Р – метанол Р – вода очищена Р (35:16:6:4), проявник – розчин анісового альдегіду Р, нагрівання при 100-105 °С протягом 10 хв (або 2-5 хв), детектування при денному світлі.

Оптимальна пробопідготовка випробовуваного розчину мазі та розчинів порівняння наведені у методиках.

Проведені хроматографічні дослідження виявили перехід відповідних флавоноїдів і календулозидів з вихідної сировини до відповідної рослинних препаратів і в готовий продукт, що доводить можливість використання цих класів БАР для ідентифікації мазі та забезпечує специфічність ідентифікації мазі (рис. 1, рис. 2).

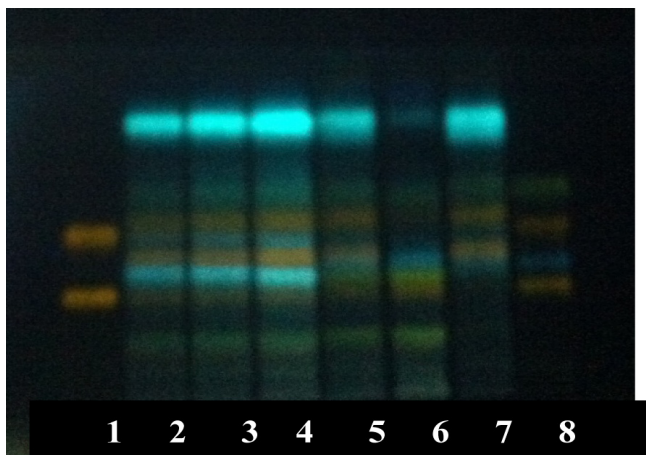


Рис. 1. Специфічність визначення флавоноїдів мазі

Примітка: ВЕТШХ-пластинка, відстань для хроматографування – 6 см. Рухома фаза: етилацетат Р – кислота мурашина безводна Р – кислота оцтова льодяна Р – вода очищена Р (100:11:11:27), УФ-365 нм після проявлення розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р і розчином 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі: 1 – розчин порівняння: рутин і гіперозид, у порядку зростання R_f , 2 мкл; 2-4 – випробовуваний розчин мазі, 5 мкл; 7 мкл; 10 мкл відповідно; 5 – суміш настоек нагідок і арніки, 5 мкл; 6 – настойка нагідок, 5 мкл; 7 – настойка арніки, 5 мкл; 8 – розчин порівняння: рутин, кислота хлорогенова, гіперозид, вітексин, у порядку зростання R_f , 4 мкл.

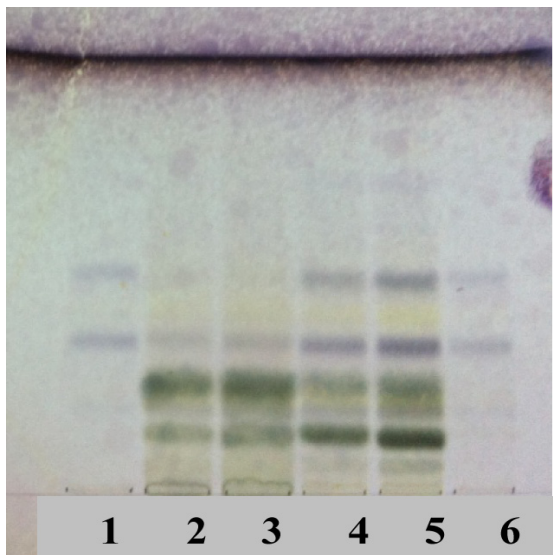


Рис. 2. Специфічність визначення календулозидів мазі

Примітка: ВЕТШХ-пластинка, відстань для хроматографування – 6 см. Рухома фаза: хлороформ Р – кислота оцтова льодяна Р – метанол Р – вода очищена Р, денне світло, після проявлення розчином анісового альдегіду Р: 1, 6 – розчин порівняння: календулозиди, 5 мкл і 7 мкл відповідно; 2, 3– випробовуваний розчин мазі, 7 мкл; 4 – суміш настойок нагідок і арніки, 5 мкл; 5 – настойка нагідок, 5 мкл.

ВИСНОВКИ

Розроблені методики ідентифікації флавоноїдів і календулозидів мазі методом тонкошарової хроматографії. Визначені оптимальні умови проведення хроматографування, які забезпечують специфічне визначення, отримання робасних і прецизійних результатів. Методики можуть бути використані в МКЯ мазі для лікування геморою екстемпорального виготовлення.

Література

1. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., доп. 2. – Х. : ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.; доп. 4. – Х. : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

2. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках» [Електронний ресурс] – Режим доступу до сайту: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

3. Хохлова К.О. Огляд екстемпоральних прописів, що містять лікарську рослинну сировину / К.О. Хохлова, Л.І. Вишневська, Здорик О.А. // Матеріали І Міжнар. наук.-практ. internet-конф. [Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин], 20-21 бер. 2014 р. – Х. - 2014. – С. 264.

4. Barnes J. Herbal Medicines / Barnes J., Anderson L., Phillipson D. – 3-rd ed. – London: PhP, 2007. – 710 p.

5. British Herbal Pharmacopoeia. – London : British Herbal Medicine Association, 1996. – 212 p.
6. European Medicines Agency. Committee on Herbal Medicinal Products. Guideline on Quality of Combinational Herbal Medicinal Products / Traditional Herbal Medicinal Products (EMA/HMPC/CHMP/CVMP/214869/2006). July 2007. [Електронний ресурс] – Режим доступу до сайту: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003298.pdf. Accessed January 23, 2014.
7. European Medicines Agency. Committee on Herbal Medicinal Products. Reflection paper on Stability Testing of Herbal Medicinal Products and Traditional Herbal Medicinal Products (EMA/HMPC/3626/2009). October 21, 2010. [Електронний ресурс] – Режим доступу до сайту: www.ema.europa.eu/docs/eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/11/WC500098816.pdf. Accessed January 22, 2014.
8. European Pharmacopoeia. – 6 th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2007. – 3261 p.
9. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis / ed. by M. Witchl. – London: Stuttgart, 1994. – 566 p.
10. Method for TLC-identification test for ointment with herbal tinctures / Zdoryk O.A., Khokhlova K.O., Savchenko L.P., Georgiyants V.A. // The 17-th International Congress Phytofarm 2013, Vienna, Austria, 8-10 July 2013. – 2013. – P. 51.
11. Reich E. High-Performance Thin-Layer Chromatography for the Analysis of Medicinal Plants / E. Reich, A. Schibli. – New-York: Thieme, 2007. – 264 p.
12. Wagner H. S. Plant drug analysis / H. Wagner, S. Bladt, E. M. Zgainski. – Berlin, Springer-Verlag, 1984. – 320 p.

А.А.Здорик, Е.А.Хохлова, В.А.Георгиянц, Л.И.Вишневская

Разработка методик идентификации мази аптечного изготовления, которая содержит настойки календулы и арники

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Актуальным заданием фармацевтической практики, является проведение контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптечных условиях. Объектом исследования была экстемпоральная мазь для лечения геммороя, содержащая растительные субстанции – настойки календулы и арники. **Цель.** Разработать и провалидировать методики идентификации действующих веществ мази – флавоноидов и календулозидов.

Материалы и методы. Определение проведено методом тонкослойной хроматографии. В работе использованы реактивы и стандартные образцы надлежащего качества.

Результаты. Определены оптимальные условия хроматографирования, обеспечивающие специфичность, робастность и прецизионность полученных результатов. Для флавоноидов выбраны: подвижная фаза – этилацетат Р – кислота муравьиная безводная Р – кислота уксусная ледяная Р – вода очищенная Р (100:11:11:27), проявитель – раствор 10 г/л аминоэтилового эфира дифенилбоной кислоты Р в метаноле Р / раствор 50 г/л макрогола 400 Р в метаноле Р, нагревание при 100-105 °С в течении 3-5 мин, детектирование – УФ-365 нм. Для календулозидов выбраны: подвижная фаза – хлороформ Р – кислота уксусная ледяная Р – метанол

Р – вода очищена Р (35:16:6:4), проявитель – раствор анисового альдегида Р, нагрівання при 100-105 °С в теченні 2-5 мин, детектирование – при денному світлі.

Выводы. Методики можуть бути використані в методах контролю якості мази для лічення геморроя.

Ключевые слова: мазь, екстемпоральне виготовлення, ідентифікація, ТСХ, рослинні субстанції.

O. Zdoryk, K. Khokhlova, V. Georgiants, L. Vyshnevs'ka

Development of identification methods of compounding preparation ointment with marigold and arnica tinctures

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The actual task of pharmacy practice is the conduction of quality control of medicinal products, which were prepared in the pharmacy condition. The object of investigation was compounding preparation ointment for treatment of haemorrhoids with herbal substances – Marigold and Arnica tinctures.

The aim. To develop and validate identification methods of ointment active substances – flavonoids and calendulosides.

Materials and methods. The analysis was conducted by thin-layer chromatography. All reagents and standards used in the study were analytical reagent grade.

Results. The optimal conditions of chromatography which provide specific, robust and precision identifications were determined. The mobile phase – Ethyl acetate; anhydrous formic acid; glacial acetic acid; water (100:11:11:27), derivatization reagent – Natural Products / PEG Spraying Solution, heating at 100-105 C for 3-5 min, examination under UV 365 nm were selected for flavonoids.. The mobile phase – chloroform-glacial acetic acid; methanol water (35:16:6:4), derivatization reagent – Anisaldehyde-sulfuric Acid Spraying Solution, heating at 100-105 C for 2-5 min, examination in white light were selected for calendulosides.

Conclusion. The methods can be used in the quality control of ointment for treatment of haemorrhoids.

Key words: ointment, compounding formulation, identification, TLC (thin-layer chromatography), herbal substances.

Відомості про авторів:

Здорик Олександр Анатолійович – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53.

Хохлова Катерина Олександрівна – к. фарм. н., асистент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала НФаУ.

Георгіянц Вікторія Акіопівна – д. фарм. н., професор, зав. кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.

Вишнеvsька Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор, зав. кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. За даними Міністерства охорони здоров'я, 75–80% випадків розвитку онкологічних захворювань пов'язані з несприятливим впливом чинників навколишнього середовища, які потенційно можливо запобігти. До цих факторів відносяться куріння, вживання алкоголю, неповноцінне харчування, порушення репродуктивної функції і статевої поведінки, підвищені професійні навантаження, стресові ситуації. Тільки в рідкісних випадках можна говорити про спадкову схильність до раку, викликані гермінальними мутаціями (мутаціями в статевих клітинах), – це, так звані, члени «ракових сімей», в яких ризик захворюваності перевищений в десятки разів.

Мета. Розробка методик якісного і кількісного змісту сірки осадженої в складі екстемпоральної суспензії для лікування мастопатії.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження стала суспензія, в склад якої входить ментол, сірка осаджена і настойка календули.

Результати. В результаті проведених досліджень була розроблена і відтворюється методика стандартизації лікарського препарату.

Висновки. Проаналізовані і узагальнені дані вітчизняних і зарубіжних літературних джерел з питання етіології, патогенезу, діагностики і лікування мастопатії. Вивчена номенклатура алопатичних і гомеопатичних препаратів, що застосовуються в терапії мастопатії. Розроблені і відтворені методики якісного і кількісного аналізу діючих речовин в складі суспензії.

Ключові слова: мастопатія, сірка осаджена, настойка календули, суспензія, екстемпоральні лікарські препарати.

ВСТУП

Мастопатію, доброякісне захворювання молочних залоз, діагностують практично у кожній четвертій жінки у віці до 30 років. У жінок, старших за 40 років, різну патологію молочних залоз діагностують в 60 % випадків. Мастопатія відома більше ста років, та, на жаль, залишається найбільш поширеним захворюванням молочної залози.

За даними Міністерства охорони здоров'я, 75–80% випадків розвитку онкологічних захворювань пов'язані з несприятливим впливом чинників навколишнього середовища, які потенційно можливо запобігти. До цих факторів відносяться куріння, вживання алкоголю, неповноцінне харчування, порушення репродуктивної функції і статевої поведінки, підвищені професійні навантаження, стресові ситуації. Тільки в рідкісних випадках можна говорити про спадкову схильність до раку, викликані гермінальними мутаціями (мутаціями в статевих клітинах), – це, так звані, члени «ракових сімей», в яких ризик захворюваності перевищений в десятки разів.

В основі розвитку мастопатії лежать порушення репродуктивної функції та сексуального життя, а також порушення менструального циклу, відсутність пологів, наявність в анамнезі жінки більше 3 абортів, гінекологічні захворювання; короткочасність лактаційного періоду (менше 3 місяців); психотравмуючі ситуації і стреси, гормональні порушення обміну речовин (захворювання

щитовидної залози, цукровий діабет, ожиріння, захворювання печінки), спадкова схильність, відсутність регулярного статевого життя, незадовільна екологічна обстановка, перенесені, навіть незначні, травми грудей.

Симптоми можуть проявлятися як у поєднанні, так і окремо. Вони супроводжуються тупим, ниючим болем, відчуттям важкості в молочній залозі, що посилюється в передменструальний період, почуттям дискомфорту. Біль може мати локальний характер, іррадіювати в руку, або під лопатку. Незважаючи на те, що больові відчуття є основним симптомом мастопатії, 10-15% жінок їх не відчують.

Зони ущільнень у тканині молочної залози проявляються при обстеженні як ущільнення з неявними контурами. Спостерігається збільшення розмірів молочної залози, обумовлене венозним застоєм, набряком сполучної тканини. При цьому молочна залоза може збільшуватися більш ніж на 15 %. Виділення із сосків можуть бути інтенсивним, або з'являтися тільки при натисканні. Їх колір є білим, прозорим, зеленуватим, коричневим (за рахунок потраплення крові до складу ексудату).

Для негормонального лікування мастопатії використовують різні групи препаратів. Всім пацієнткам з мастопатією призначають вітаміни групи А, В, і Е. Зниженню проліферативної активності тканин і регуляції функції щитовидної залози сприяють препарати йоду (Йодомарин, Йод - актив, Кламин). При мастопатії, викликаній психологічними проблемами, призначають седативні засоби (настоянки кропиви собачої, валеріани, півонії і т. д.). Для швидкого купірування больового синдрому використовують нестероїдні протизапальні засоби, гомеопатичні препарати (Ременс, Мастодинон, Циклодинон). Призначаються ці препарати на тривалий термін. Гормональне лікування проводиться для регулювання циклічних змін у системі «гіпоталамус - гіпофіз - яєчники». Гестагени (Дюфастон, Утрожестан, Норетистерон) призначають в другій фазі менструального циклу, Прожестожель - зовнішньо для розтирання грудей. Інгібітори секреції пролактину (Парлодел) приймають при виявленій гіперпролактинемії з 10 -го по 25 -й день менструального циклу, естроген - гестагенні оральні контрацептиви (Жанін, Марвелон) призначають жінкам до 35 років за схемою у разі відсутності овуляції і порушення лютеїнової фази. Значно рідше виникає необхідність у використанні препаратів антиестрогенів (Тамоксифен, Фарестон). Їх приймають у безперервному режимі протягом 3 - х місяців. Цю групу гормонів мамологи призначають вкрай рідко, і лише жінкам, віком понад 45 років.

Фітотерапія застосовується тільки як доповнення до основного лікування.

В умовах сучасності практично всі аптеки провідних країн світу з розвинутою фармацевтичною промисловістю виготовляють екстемпоральні лікарські препарати.

В Україні, в результаті розвитку ринкової економіки, пріоритетною лінією в діяльності аптек стала їх комерційна функція. В асортименті значно зросла частка препаратів промислового виробництва. Проте, екстемпоральні препарати мають ряд незаперечних переваг: можливість підбору лікарем індивідуальної дози та умов прийому з урахуванням анамнезу конкретного хворого, відсутність у складі ліків наповнювачів, консервантів, здатних викликати алергічні реакції, економічна доступність та ефективність, відсутність фальсифікату, внаслідок поетапного контролю приготування кожної лікарської форми.

Мета. Дослідження показників якості екстемпоральної суспензії для лікування мастопатії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Суспензія для лікування мастопатії містить сірку осаджену, ментол та настойку календули, що містить поліцукри, поліфеноли, гіркоти (до 10%), смоли (3 – 4%), слизи (до 4%), органічні кислоти, ефірні олії (0,002%), каротиноїди (до 3%), флавоноїди, фітонциди, сапоніни, тритерпендіоли (арнідіол, фарадіол), глікозид календулозид, аскорбінову та саліцилову кислоти, алкалоїди.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні властивостей препарату використовували методи органо-лептичних, технологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, мікробіологічних досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінювати його якість на підставі отриманих, статистично оброблених результатів згідно Державної Фармакопеї України (ДФУ).

Стандартизували препарат за вмістом сірки. Результати досліджень наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Результати якісного та кількісного визначення сірки осадженої у складі екстемпоральної суспензії для лікування мастопатії

Об'єкт дослідження	Вимоги ДФУ	Ідентифікація	Кількісне визначення
Сірка Осаджена	ДФУ 1-е вид. Доповнення 1 стор. 450. Вміст основної речовини, % не менше 90, 0 та не більше 101,0. Зберігати в захищеному від світла місці	Після відстоювання суспензії осад упарюють. При згоранні на повітрі сухого залишку спостерігається полум'я синього кольору, виділяється двоокис сірки, що забарвлює лакмусовий папір у червоний колір	Вміст сірки осадженої в суспензії розраховують за формулою, X (г), $X = \frac{(V_k - V_o) * T * K * m_{\text{проп.}}}{m_{\text{ан.}}}$ де: V _к – об'єм титрованого розчину, що використали при титруванні контрольного зразка, мл; V _о – об'єм титрованого розчину, що використали при титруванні досліджуваного зразка, мл; T – титр титранту, г/мл; K – поправочний коефіцієнт до молярної концентрації титрованого розчину; m _{проп.} – маса суспензії за прописом, г; m _{ан.} – маса наважки залишку на фільтрі, взята для титрування, г; 1 мл 0,5 М розчину калію гідроксиду, що відповідає 0,008017 г сірки осадженої

Розроблений лікарський препарат повинен відповідати наступним вимогам (табл. 2)

Таблиця 2

Нормативні показники якості екстемпоральної суспензії для лікування мастопатії

Показники	Результати дослідження
Колір	Суспензія коричнево-жовтого кольору
Запах	Характерний запах настоянки календули та ментолу
Вміст сірки осадженої, г	3,0 ± 4 %

ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано та узагальнено дані вітчизняних і зарубіжних літературних джерел з етіології, патогенезу мастопатії, її діагностики, профілактики та лікування.

2. Вивчено спектр сучасних лікарських препаратів промислового та екстемпорального виробництва для лікування і профілактики вищевказаної патології.

3. Розроблені та відтворені методику якісного та кількісного визначення сірки у складі лікарського препарату.

Література

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" - 1-е вид. - Х.: РІПЕГ, 2001. - 556 с. Доповнення 1. - Х.: РІПЕГ, 2004. - 520 с. Доповнення 2. - Х.: РІПЕГ, 2008.-540 с.

2. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. Методичні рекомендації / О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, В.П. Черних [та ін.] / за ред. О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. - К.: МОЗ України, 2005. - 100 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 391 від 3 серпня 2005 р.).

3. Современная медицинская энциклопедия / Р.Беркоу, Р.Боджин, Э.Флетчер; пер. с англ. - СПб.: Норинт, 2004.- 1264 с.

4. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского [и др.] — К.: МОРИОН, 1999. — 896 с.

5. Факторы прогноза метакронного рака молочной железы. Научно-практический медицинский журнал // Медицинские вести регионов. – 2007. - № 2. - С.51-55.

6. Клинико-морфологические факторы первичного и метакронного рака молочной железы // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск. – 2004.

7. Практическая маммология / под ред. акад. М.И. Давыдова и проф. В.П. Летягина. - М.: Практическая медицина, 2007. — 272 с.

8. Лечение диффузной фиброзно-кистозной болезни / В.П. Летягин, И.В. Высоцкая; РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; ММА им. И.М. Сеченова // Опухоли женской репродуктивной системы. - М. - 2007. – Т. 1-2. - С. 47-49.

Исследование экстемпоральной суспензии для лечения мастопатии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. По данным Министерства здравоохранения, 75-80 % случаев развития онкологических заболеваний связаны с неблагоприятным воздействием факторов окружающей среды, которые потенциально возможно предотвратить. К этим факторам относится курение, употребление алкоголя, неполноценное питание, нарушение репродуктивной функции и полового поведения, повышенные профессиональные нагрузки, стрессовые ситуации. Только в редких случаях можно говорить о наследственной предрасположенности к раку, вызванной герминальными мутациями (мутациями в половых клетках), - это так называемые члены «раковых семей», в которых риск заболевания превышен в десятки и сотни раз.

Цель. Разработка методик качественного и количественного содержания серы осажденной в составе экстемпоральной суспензии для лечения мастопатии.

Материалы и методы. Объектом исследования стала суспензия, в состав которой входит ментол, сера осажденная и настойка календулы.

Результаты. В результате проведенных исследований была разработана и воспроизведена методика стандартизации лекарственного препарата.

Выводы. Проанализированы и обобщены данные отечественных и зарубежных литературных источников по вопросу этиологии, патогенеза, диагностики и лечения мастопатии. Изучена номенклатура аллопатических и гомеопатических препаратов, применяемых в терапии мастопатии. Разработаны и воспроизведены методики качественного и количественного анализа действующих веществ в составе суспензии.

Ключевые слова: мастопатия, сера осажденная, настойка календулы, суспензия, экстемпоральные лекарственные препараты.

S.S.Zujkina, L.I.Vishnevskaya

The study ekstemporalnyh suspension for treatment of mastitis

National pharmaceutical University, Kharkov

Introduction. According to the Ministry of health, 75-80 % of cases of cancer are associated with adverse impact-of environmental factors that can potentially prevent preclude. These factors include Smoking, drinking alcohol, Nepal due nutrition, reproductive dysfunction and sexual behaviour deposits, increased occupational stress, stress. Only in rare cases it is possible to speak about genetic predisposition to cancer caused by germline mutations (mutations in germ cells-Kah)is the so-called members of the "cancer families", in which the risk of disease deposits exceeded in tens and hundreds times

The objective. Development of methods of qualitative and quantitative content of the CE market precipitated in part ekstemporalnyh suspension for the treatment of mastapa-TII.

Materials and methods. The object of research was the suspension, the composition of the co-Torah is menthol, precipitated sulphur and calendula tincture.

Results. In the result of the research was developed and reproduced methodology standardization of medicinal product.

Conclusions. Analyzed and generalized data of domestic and foreign- governmental sources on the issue of etiology, pathogenesis, diagnosis-Ki and treatment of

mastopathy. Studied the nomenclature of allopathic and homeo- political drugs used in the treatment of mastopathy. Developed and reproduced methods of qualitative and quantitative analysis of those acting substances in the composition of suspension.

Key words: mastopathy, precipitated sulphur, and extract of calendula suspen-sion, екстемпоральне drugs.

Відомості про авторів:

Вишневецька Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор, зав. кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53.

Зуйкіна Світлана Сергіївна – к. фарм.н., доцент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53.

УДК 615.03;615.1/3

© Т.М.КОВАЛЬОВА, 2014

Т.М.Ковальова

ОПРАЦЮВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМУЛЬСІЙ НА ОСНОВІ ЕМУЛЬГАТОРА EASUNOV

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Опрацювання косметичних засобів для догляду за в'янучою шкірою часто пов'язане з використанням емульсійних основ, допоміжні речовини яких здатні не лише виконувати структуроутворюючу, стабілізуючу функцію, але й впливати на фізіологічні процеси шкіри.

Мета. Опрацювання, а також фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з емульгатором Easunov для подальшого створення на їх основі косметичних кремів різної направленості дії.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були емульсійні основи з використанням синтетичних масел, рідкого ліпофільного емульгатора Easunov (октилдодеканол(та)октилдодецил-ксилозид (та) ПЕГ-30 диполігидрокси-стеарат, «Сеплік», Франція), який здатен утворювати стійкі емульсії як під час гарячого, так і холодного емульгування.

Результати. Досліджено фізико-хімічні та реологічні властивості емульсійних основ. Встановлено, що Easunov утворює стабільні емульсії типу масло/вода з 5-20% вазелінового масла з обов'язковим використанням гелеутворювача, а також емульсії типу вода/масло, концентрація масляної фази в яких складає 25-50%, з використанням структуроутворювача цетилстеарилового спирту. Досліджено зміну споживчих та реологічних характеристик кремових основ при додаванні згущувачів.

Висновок. Проведені дослідження свідчать про перспективність використання емульгатора Easunov для одержання емульсійних основ та створення на їх основі лікарських та косметичних засобів.

Ключові слова: емульсійні основи, реологічні дослідження.

ВСТУП

Опрацювання косметичних засобів для догляду за в'янучою шкірою часто пов'язане з використанням емульсійних основ, допоміжні речовини яких здатні не лише виконувати структуроутворюючу, стабілізуючу функцію, але й впливати на фізіологічні процеси шкіри [2].

Мета роботи: опрацювання, а також фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з емульгатором Easunov для подальшого створення на їх основі косметичних кремів різної направленості дії.

Об'єктами нашого дослідження були емульсійні основи з використанням синтетичних масел, рідкого ліпофільного емульгатора Easynov (октилдодеканол(та)октилдодецил-кислизид (та) ПЕГ-30 диполігдрокси-стеарат, «Сеп-пик», Франція), який може утворювати стійкі емульсії як під час гарячого, так і холодного емульгування [5, 6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для приготування основ використали емульгатор Easynov, масло вазелінове (ДФУ 1.2.) та воду очищену (ДФУ 1.2), а також гідрофільний гелеутворювач карбопол 980, розчин натрію гідроксиду 18% (ДФУ 1.1) для нейтралізації карбополу та цетилстеариловий спирт (ЦСС) (ДФУ 1.0, 1.2) [1].

Для порівняння використовували промислові зразки кремів рідкої та середньої консистенції: зразок 1 молочко косметичне та зразок 2 крем денний для сухої та чутливої шкіри серії «Активний догляд» («Біокон», Україна).

Досліджуваними критеріями були органолептичні та сенсорні властивості, термостабільність, колоїдна стабільність, значення рН, реологічні показники. Визначення колоїдної стабільності проводили центрифугуванням протягом 5 хв., при частоті обертів 1000с-1. Термостабільність емульсій визначали термостатуванням (ТС-80М-2) при температурі 42,5+2,5оС протягом 7 діб. Значення рН визначали потенціометрично в 10% водному вилученні на рН-метрі рН 150 Ми (Росія). Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі RheolabQC SN81184989 (Anton Paar, Австрія) в діапазоні швидкостей зсуву від 0,1 с-1 до 150 с-1 (шпindelь CC27/S-SN29766) при температурі 20°С.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Органолептичні та фізико-хімічні дослідження отриманих зразків проводили через 24 год після повного структурування системи.

Перша серія модельних зразків була досліджена з метою встановлення діапазону концентрації масляної фази, яку здатен емульгувати Easynov в концентрації 4% (середньорекомендована виробником концентрація) [5, 6].

Отримані моноемульсії без використання загусників були рідкими і/або не витримували випробувань термо- та колоїдної стабільності. Тому для підвищення в'язкості модельних зразків нами були використані структуроутворювачі (карбопол та цетилстеариловий спирт) [2, 4]. Склад експериментальних зразків наведений в табл. 1.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків емульсійних основ

<i>Масова частка інгредієнтів, %</i>								
<i>Склад №</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
Масло вазелінове	5,0+	10,0	15,0	20,0	25,0	30,0	35,0	40,0
Easynov	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Карбопол 980	1,0	1,0	1,0	1,0				
ЦСС					5,0	5,0	5,0	5,0
Вода очищена					до 100,0			

Проведені дослідження дозволили отримати стабільні прямі емульсії типу масло/вода із задовільними споживчими та реологічними характеристиками при концентрації вазелінового масла 5-20% з обов'язковим використанням карбополу, а також стабільні зворотні емульсії типу вода/масло, концентрація

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

масляної фази в яких склала 25-50% з використанням структуроутворювача цетилстеариловий спирт.

Всі експериментальні основи витримали випробування на термостабільність та колоїдну стабільність, показник рН становив 7,1-7,5. Зразки №1-4 мали рідку кремову консистенцію, мали тип емульсії масло/вода, легко наносилась на шкіру, добре розподілялась та легко всмоктувалась. Зразки №5-8 були більш густої консистенції, мали тип емульсії вода/масло, легко наносились, проте всмоктувалися повільно, а зразок №8 залишав на шкірі жирну плівку. Проте всі вони задовольняли вимоги ДСТУ «Креми косметичні» за показниками якості [3].

Експериментально визначено, що збільшення вмісту масляної фази зразків 5-8 (за однакової концентрації ЦСС) сприяло незначному підвищенню показників в'язкості зразків, проте погіршувало тактильні характеристики (зразки №7, 8).

Показники структурної в'язкості модельних основ наведено в табл. 2.

За результатами дослідження структурно-механічних властивостей експериментальних зразків були побудовані повні реограми залежності швидкості зсуву ($D\dot{\gamma}$) від напруги зсуву (τ) при температурі 20 °С. Для подальшого опрацювання складу косметичних засобів нами було відібрано основи №2 та №6 які мали задовільні структурно-механічні та сенсорні характеристики (рис. 1-2).

Таблиця 2

Показники структурної в'язкості емульсійних основ

Показник	Номер зразка									
	№1	№2	№3	№4	еталон №1	№5	№6	№7	№8	еталон №2
Структурна в'язкість, Па·с при 3 об/хв.	3,71± 0,11	3,90± 0,10	3,99± 0,08	4,10± 0,04	3,18± 0,16	4,3± 0,12	5,93± 0,05	6,12± 0,01	6,27± 0,03	5,27± 0,08
Структурна в'язкість, Па·с при 20 об/хв.	2,43± 0,02	2,72± 0,07	2,8± 0,05	2,9± 0,03	1,22± 0,04	3,1± 0,02	1,61± 0,01	1,8± 0,04	2,1± 0,06	1,73± 0,05

Наведені реограми та структурно-механічні властивості досліджуваних модельних складів були близькими до еталонів. Наявність петель гістерезису на реограмах плинучості свідчить про достатню тиксотропність опрацьованих зразків. Також модельні зразки мали добрі споживчі властивості. Результати досліджень дозволяють продовжувати вивчення отриманих зразків на предмет фізико-хімічної стабільності в процесі зберігання.

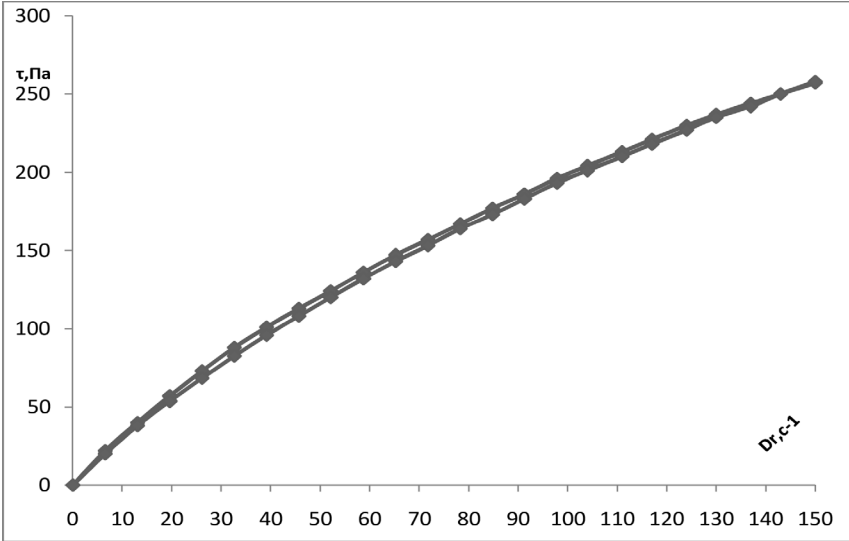


Рис. 1. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву модельного зразка №2

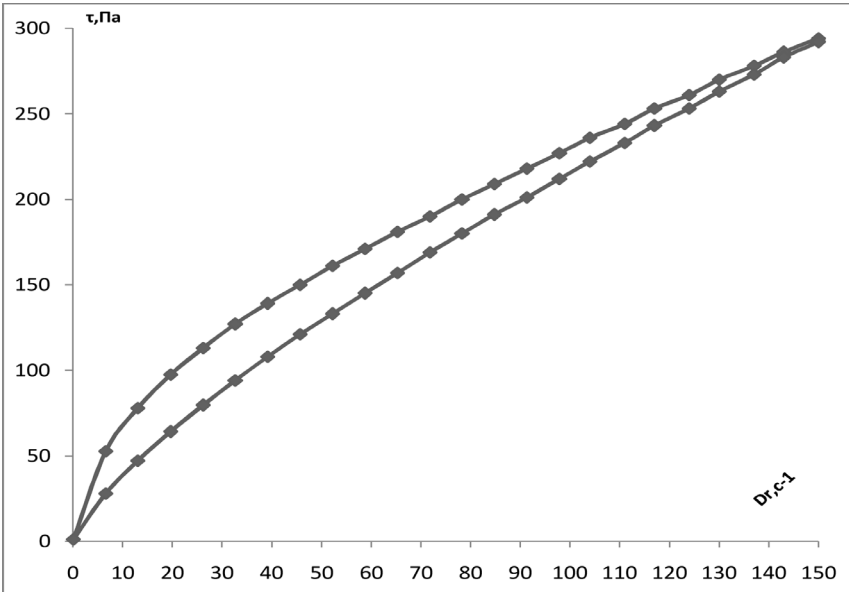


Рис. 2. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву модельного зразка №6

ВИСНОВКИ

Опрацьовано модельні зразки емульсійних основ рідкої та середньої консистенції з Easynov. Встановлено, що Easynov дає можливість отримувати задовільні за показниками в'язкості, стабільні емульсії за умови використання структуроутворювача.

Вивчено вплив масової частки масляної фази на стабільність, реологічні параметри кремових основ та їх споживчі характеристики.

За результатами дослідження структурно-механічних властивостей встановлено, що дослідні зразки володіють задовільними показниками в'язкості, тиксотропними властивостями та доброю намазуемістю.

Проведені фізико-хімічні та реологічні дослідження свідчать про **перспективність** використання емульгатора Easynov для одержання емульсійних основ та створення на їх основі лікарських та косметичних засобів.

Література

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1 вид. – Х.: РІРЕГ, 2001.–556 с.
2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.-уклад. : І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010 – 600 с.
3. ДСТУ «Креми косметичні» Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний. – Введ. 01.01.93. – М. - 1992. – 5 с.
4. Слепнев М. В. Технология экстемпоральных мазей с применением редкосшитых акриловых полимеров : автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / М.В. Слепнев. – СПб. - 2004. – 198 с.
5. Pat. CN102573785 (A), A61K8/06, A61K8/35. Oil-in-water emulsion having improved sensory properties / Chantal Amalric, Juanshu Shen, Guilbot J., Rolland H. Gorce A., Kerverdo S. ; SEPPIC. – № 20100722 ; Publ. 2012-07-11.
6. Pat. ES2392945 (T3), A61K8/00, A61K8/06. Emulsifying compositions based on fatty alcohol and alkylpolyglycosides / Chantal A., Nelly M., Boiteux J.-P., Milius A., Tabacchi G. ; SEPPIC. – № 20021002 ; Publ. 2012-12-17.

Т.Н. Ковалева

**Разработка и исследования эмульсий на основе
емульгатора Easynov****Национальный фармацевтический университет, г.Харьков**

Введение. Обработка косметических средств для ухода за уязвляющей кожей часто связано с использованием эмульсионных основ, вспомогательные вещества которых способны не только выполнять структурообразующую, стабилизирующую функцию, но и влиять на физиологические процессы кожи.

Цель. Разработка, физико-химическое и реологическое исследование эмульсионных основ с емульгатором Easynov для последующего создания на их основе косметических кремов различной направленности действия.

Материалы и методы. Объектами исследования были эмульсионные основы с использованием синтетических масел, жидкого липофильного емульгатора Easynov (октилдодеканол (и) октилдодецил - силлозид (и) ПЭГ -30 диполигидрокси-стеарат,

«Сеппик», Франція), який способен образовувати устійливі емульсії як во время горячего, так и холодного эмульгирования.

Результаты. Исследованы физико-химические и реологические свойства эмульсионных основ. Установлено, что Easynov образует стабильные эмульсии типа масло/вода с 5-20 % вазелинового масла с обязательным использованием гелеобразователя, а также эмульсии типа вода/масло, концентрация масляной фазы в которых составляет 25-50 %, с использованием структурообразователя цетилстеарилового спирта. Исследовано изменение потребительских и реологических характеристик кремовых основ при добавлении загустителей.

Вывод. Проведенные исследования свидетельствуют о перспективности использования эмульгатора Easynov для получения эмульсионных основ и создание на их основе лекарственных и косметических средств.

Ключевые слова: эмульсионные основы, реологические исследования.

T. Kovaliova

Development and studying emulsions on the base of easynov emulsifier

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The development of aging skin cosmetics is often associated with the use of emulsion bases which adjuvants have not only structural and formational, stabilizing functions, but also affect skin physiological processes.

Aim. The elaboration and physicochemical and rheological studies of emulsion bases with Easynov emulsifier for further developing cosmetic creams of different targeting.

Materials and methods. The objects of the study were emulsion bases with using synthetic oils, liquid lipophilic Easynov emulsifier (octyldodecanol (and) octyldodecyl - xyloside (and) PEG -30 stearate dipolyhydroxide, "Seppik", France), which is capable of forming stable emulsions during hot and cold emulsification.

Results. There were studied physicochemical and rheological properties of emulsion bases in the work. It is established that Easynov forms stable oil-in-water emulsions with 5-20% of vaseline when using gel-formers and water-in-oil emulsions, which oil phase concentration is 25-50%, when using cethylstearyl alcohol structure - forming agent. The change in consuming and rheological characteristics of cream bases when adding coagulators was studied.

Conclusion. The previous studies show the prospectivity of using Easynov emulsifier to obtain emulsion bases for making medications and cosmetics.

Key words: emulsion bases, rheological studies.

Відомості про автора:

Ковальова Тетяна Миколаївна – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П.Сала Національного фармацевтичного університету.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТРОНІДАЗОЛУ, САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ТА ТРОКСЕРУТИНУ У КРЕМІ «МЕТРОКСАЛ»

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю
якості лікарських засобів,

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Розробка та впровадження нових дерматологічних препаратів комплексної дії є актуальним завданням фармацевтичної технології. Одним з важливих етапів впровадження лікарського препарату є його дослідження та стандартизація.

Мета. Розробка методики визначення метронідазолу, саліцилової кислоти та троксерутину у кремі.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були експериментальні серії розробленого крему, Ідентифікацію та кількісний вміст метронідазолу, саліцилової кислоти та троксерутину проводили методом високоефективної рідинної хроматографії.

Результати. За результатами досліджень розроблена методика визначення метронідазолу, саліцилової кислоти та троксерутину у дерматологічному кремі методом ВЕРХ. При градієнтному елюванні (рухома фаза А: 0,5 М перхлоратний буфер рН 2,0 – вода – ацетонітрил, 25:215:10; рухома фаза В: 0,5 М перхлоратний буфер рН 2,0 – вода – ацетонітрил, 25:75:150) час аналізу складав менше 20 хвилин. З урахуванням максимумів поглинання та концентрацій компонентів у препараті для детектування одразу трьох компонентів обрано довжину хвилі 237 нм. З використанням розробленої методики проведено аналіз експериментальної серії препарату.

Висновок. Визначено, що серія препарату відповідає вимогам проекту нормативної документації та містить метронідазолу, саліцилової кислоти, троксерутину 20,8 мг/г, 9,8 мг/г, 19,2 мг/г відповідно. Розроблену методику покладено в основу проекту МКЯ на крем «Метроксал».

Ключові слова: метронідазол, саліцилова кислота, троксерутин, високоефективна рідинна хроматографія, крем.

ВСТУП

Проблема лікування дерматологічних захворювань, обтяжених кліщем, має медичне та соціальне значення, тому актуальним є дослідження в галузі розробки та впровадження нових ефективних і безпечних дерматологічних препаратів, які поєднують ряд фармакологічних ефектів [1].

У попередніх дослідженнях нами розроблено склад крему, який в якості лікарських субстанцій містить метронідазол, троксерутин та саліцилову кислоту [3]. Наступним етапом впровадження нового лікарського препарату є його дослідження та стандартизація.

Мета роботи: розробка методики визначення метронідазолу, саліцилової кислоти та троксерутину у кремі методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) [2,5].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів НФаУ. Розробку методики

визначення проводили на аналітичному хроматографі Varian ProStar, США (насоси ProStar 210, спектрофотометричний діодно-матричний детектор ProStar 330, автосамплер ProStar 400). Колонка Hydrosphere C18 3 μ m, 150x4.6 мм.

В роботі використовували наступні розчинники та реактиви: ацетонітрил (Sigma-Aldrich, кат. №34998), вода для хроматографії (Millipore Direct-Q5), натрію перхлорат моногідрат (Sigma-Aldrich, кат. №89152), кислота хлорна (Sigma-Aldrich, кат. №254252).

Стандартні зразки, що було використано: ФСЗ ДФУ метронідазол; ФСЗ ДФУ саліцилова кислота; РСЗ троксерутину [2].

Необхідно було визначити хроматографічні умови, за яких в межах одного аналізу відбувалося б повне розділення трьох аналізатів (метронідазол, саліцилова кислота, троксерутин) за прийнятний час. При розробці методики було випробовувано різні комбінації складу рухомої фази, рН середовища, модифікаторів. Було обрано методику, у якій як рухома фаза використовувались: 0,05 М перхлоратний буферний розчин (рН 2,0) з додаванням 5% ацетонітрилу та 0,05 М перхлоратний буферний розчин (рН 2,0) з додаванням 60% ацетонітрилу. При градієнтному елююванні було досягнуто повне розділення компонентів суміші з отриманням симетричних піків менше, ніж за 20 хвилин. Як розчинник для приготування розчинів порівняння, модельних та випробовуваних розчинів використано 20% ацетонітрил.

Специфічні максимумами поглинання для метронідазолу, саліцилової кислоти, троксерутину у підкисленому середовищі складають 277 нм, 237 нм та 254 нм відповідно з питомими показниками поглинання 374, 613 та 300 [4,6]. З урахуванням максимумів поглинання та концентрацій компонентів у препараті для детектування було обрано довжину хвилі 237 нм.

На підставі експериментальних даних у проект МКЯ розділ пропонується вести у наступній редакції:

«Кількісне визначення. Метронідазол, саліцилова кислота, троксерутин.

Визначення проводять методом рідинної хроматографії (ДФУ, 2.2.29) [1].

Суміш для проб. Змішують 100 мл ацетонітрилу Р та 100 мл води Р.

0,5 М Перхлоратний буфер рН 2,0. 14,0 г натрію перхлорату Р поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 50 мл води Р та доводять до позначки тим самим розчинником. Доводять рН отриманого розчину до 2,0 \pm 0,05 кислотою хлорною Р.

Рухома фаза А. Змішують 25 мл 0,5 М перхлоратного буфера рН 2,0, 215 мл води та 10 мл ацетонітрилу. Рухома фаза В. Змішують 25 мл 0,5 М перхлоратного буфера рН 2,0, 75 мл води та 150 мл ацетонітрилу.

Випробовуваний розчин. Близько 0,25 г (точна наважка) препарату поміщають у мірну колбу місткістю 50,0 мл, додають 40 мл суміші для проб, обробляють ультразвуком протягом 10 хв, доводять до позначки тим самим розчинником та центрифугують (5000 хв⁻¹, 5 хв). Рідину фільтрують крізь нейлоновий мембранний фільтр з розміром пор 0,45 мкм, відкидаючи перші порції фільтрату.

Розчин порівняння. Близько 50 мг ФСЗ ДФУ метронідазолу, 25 мг ФСЗ ДФУ саліцилової кислоти, 50 мг РСЗ троксерутину поміщають у мірну колбу місткістю 50,0 мл, розчиняють у суміші для проб, доводять до позначки тим самим розчинником. 1,0 мл отриманого розчину доводять сумішшю для проб до об'єму 10,0 мл та фільтрують крізь нейлоновий мембранний фільтр з розміром пор 0,45 мкм.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Хроматографування проводять на рідинному хроматографі з УФ-детектором за таких умов: колонка розміром 0.15 м × 4,6 см, заповнена силікагелем октадецилсилільним для хроматографії Р, з розміром часток 3.0 мкм; швидкість рухомої фази 1,0 мл/хв.; температура колонки 25°C; детектування за довжини хвилі 237 нм; об'єм інжекції 20 мкл;

Порядок виходу піків: метронідазол (час утримування близько 3,7 хв), троксерутин (11,6 хв), саліцилова кислота (13,6 хв). Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються наступні вимоги: ефективність хроматографічної колонки, розрахована за піком метронідазолу, або саліцилової кислоти, або троксерутину на хроматограмі розчину порівняння складає не менше 2000 т. т.; ступінь розділення між парами піків метронідазол – троксерутин, троксерутин – саліцилова кислота на хроматограмі розчину порівняння складає не менше 5.

Отримують послідовно $n_0=2,3,\dots,8$ паралельних хроматограм розчину порівняння та розраховують відносне стандартне відхилення RSD. Величина n_0 є достатньою, якщо значення RSD, розраховане для площ піків не перевищує RSD_{max}, що наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Вимоги до максимального відносного стандартного відхилення

Кількість паралельних інжекцій, n_0						
2	3	4	5	6	7	8
RSD _{max}						
0,51	1,34	1,92	2,37	3,75	3,08	3,38

Якщо одержані величини RSD не перевищує величини RSD_{max}, поперемінно хроматографують однакову кількість $n \geq n_0$ разів розчин порівняння та випробовуваний розчин.

Вміст метронідазолу, або саліцилової кислоти, або троксерутину (X), у міліграмах на 1 грам крему, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{S_1 * m_0 * 50 * P}{S_0 * m_1 * 50 * 10 * 100} = \frac{S_1 * m_0 * P}{S_0 * m_1 * 1000}$$

де: S_1 – середнє значення площі піку метронідазолу, або саліцилової кислоти, або троксерутину, розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

S_0 – середнє значення площі піку метронідазолу, або саліцилової кислоти, або троксерутину, розраховане з хроматограм розчину порівняння;

m_1 – маса наважки препарату, г;

m_0 – маса наважки стандартного зразка метронідазолу, або саліцилової кислоти, або троксерутину, мг;

P – вміст активної речовини у стандартному зразку метронідазолу, або саліцилової кислоти, або троксерутину, %;

Вміст метронідазолу має бути від 18,0 мг до 22,0 мг/г ($\pm 10\%$), саліцилової кислоти - від 9,0 мг до 11,0 мг/г ($\pm 10\%$), троксерутину має бути від 18,0 мг до 22,0 мг/г ($\pm 10\%$).

З використанням розробленої методики було проконтрольовано вміст лікарських речовин в експериментальній серії розробленого крему.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Типові хроматограми, отримані при визначенні дослідного зразку та розчину порівняння, наведено на рисунку.

За результатами кількісного визначення вміст лікарських речовин в розробленому кремні «Метроксал» метронідазолу, саліцилової кислоти, троксерутину склав 20,80 мг/г, 9,81 мг/г, 19,19 мг/г відповідно. Метрологічні характеристики визначення наведено у табл.2.

Таблиця 2

Метрологічні характеристики визначення лікарських речовин

m	v	X_i	X_{cp}	S^2	S_{cp}	P	t(P,v)	Довірчий інтервал	$\epsilon, \%$
метронідазолу									
5	4	20,78	20,80	0,00033	0,0081	0,95	2,7764	20,80±0,02	0,11
		20,82							
		20,81							
		20,79							
		20,78							
саліцилової кислоти									
5	4	9,80	9,81	0,00137	0,0166	0,95	2,7764	9,81±0,05	0,47
		9,76							
		9,81							
		9,83							
		9,86							
троксерутину									
5	4	19,23	19,19	0,00108	0,0147	0,95	2,7764	19,19±0,04	0,21
		19,21							
		19,15							
		19,17							
		19,21							

За результатами кількісного визначення вміст лікарських речовин в розробленому кремні «Метроксал» метронідазолу, саліцилової кислоти, троксерутину склав 20,8 мг/г, 9,8 мг/г, 19,2 мг/г відповідно.

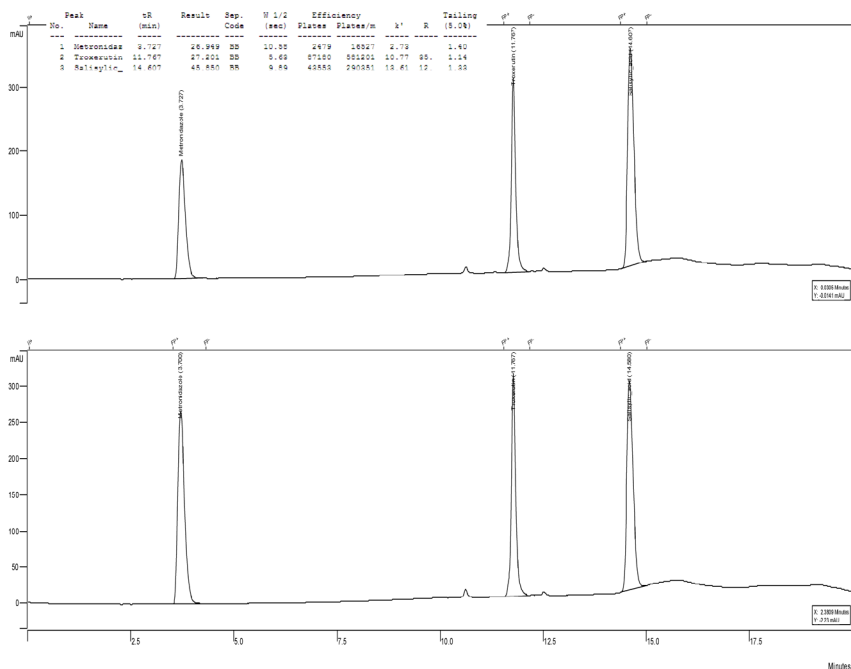


Рис. Хроматограма розчину порівняння (верхня) та випробовуваного розчину (нижня)
ВИСНОВКИ

1. Розроблено методику кількісного визначення метронідазолу, саліцилової кислоти та троксерутину у кремі «Метроксал» методом ВЕРХ.

2. З використанням розробленої методики проведено аналіз експериментальної серії препарату. Визначено, що серія препарату відповідає вимогам проекту МКЯ та вміст метронідазолу, саліцилової кислоти та троксерутину склав 20,8 мг/г, 9,8 мг/г та 19,2 мг/г відповідно.

3. Розроблена методика була введена в проекту МКЯ на крем «Метроксал».

Література

1. Возіанова С.В. Розацеа: патогенез, лікування та перспективи нових досліджень // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2008. - № 2 (12). - С. 101-107.

2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

3. Юрченко В.Є. Обґрунтування складу крему для лікування дерматологічних захворювань, ускладнених демодексом / В.Є. Юрченко, Ковальова Т.М., Струс О.Є. // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. - №2 (25). - С.10-13.

4. Adamovics J. Chromatographic Analysis of Pharmaceuticals / J. Adamovics. – New York : Marcel Dekker, 1997. – 520 p.

5. The United States Pharmacopoeia: The National Formulary. USP 30/NF 25. – Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, 2007. – 3553 p.

6. UV and IR Spectra of Pharmaceutical Substances and IR Spectra of Pharmaceutical and Cosmetic Excipients. H.-W. Dibbern, R. M. Müller, E. Wirbitzki (CD-ROM)

***В.Е.Колесникова, В.И.Гусаров, С.Н.Губарь, С.Н.Коваленко,
Н.П.Половко***

Разработка методики определения метронидазола, салициловой кислоты и троксерутина в креме «Метроксал»

**Государственная научно-исследовательская лаборатория
по контролю качества лекарственных средств,**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Разработка и внедрение новых дерматологических препаратов комплексного действия является актуальной задачей фармацевтической технологии. Одним из важных этапов внедрения лекарственного препарата является его исследования и стандартизация.

Цель. Разработка методики определения метронидазола, салициловой кислоты и троксерутина в креме.

Материалы и методы. Объектами исследования были экспериментальные серии разработанного крема, Идентификацию и количественное содержание метронидазола, салициловой кислоты и троксерутина проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. На основании результатов исследований разработана методика определения метронидазола, салициловой кислоты и троксерутина в дерматологическом креме методом ВЭЖХ. При градиентном элюировании (подвижная фаза А: 0,5 М перхлоратный буфер рН 2,0 - вода - ацетонитрил, 25:215:10; подвижная фаза В: 0,5 М перхлоратный буфер рН 2,0 - вода - ацетонитрил, 25:75:150) анализе составлял менее 20 минут. С учетом максимумов поглощения и концентраций компонентов в препарате для детектирования сразу трех компонентов выбрана длина волны 237 нм. С использованием разработанной методики проведен анализ экспериментальной серии препарата.

Вывод. Определено, что серия препарата соответствует требованиям проекта нормативной документации и содержит метронидазола, салициловой кислоты, троксерутина 20,8 мг / г, 9,8 мг / г, 19,2 мг / г соответственно. Разработанная методика положена в основу проекта МКК на крем «Метроксал».

Ключевые слова: метронидазол, салициловая кислота, троксерутин, высокоэффективная жидкостная хроматография, крем.

***V.Ye.Kolesnikova, V.I.Husarov, S.N.Hubar, S.N.Kovalenko,
N.P.Polovko***

Development of methods for determination of metronidazole, salicylic acid and troxerutin in “Metroxal” cream

State Scientific-Research Laboratory for Quality Control of Medicines,

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The development and introduction of new dermatological products of complex action is an important objective of pharmaceutical technology. Investigation and standardization are important stages of implementation of a medicinal product.

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

Purpose. The development of methods of determination of metronidazole, salicylic acid and troxerutin in the cream.

Materials and methods. Experimental series of the developed cream were objects of the study. Identification and quantitation of metronidazole, troxerutin and salicylic acid were performed by HPLC.

Results. Based on the research results, there was developed the technique for measuring metronidazole, troxerutin and salicylic acid in the cream by HPLC. In a gradient elution (the mobile phase: 0.5 M perchlorate buffer pH 2.0 - water - acetonitrile, 25:215:10; mobile phase: 0.5 M perchlorate buffer pH 2.0 - water - acetonitrile, 25:75:150) the analysis took less than 20 minutes. Taking into account maximum absorption and concentration of components in the product for the detection of three components simultaneously, there was selected wavelength of 237 nm. The analysis of the experimental series of the drug was performed using the developed methodology.

Conclusion. It was determined that the series of the product meets the requirements of the ICC draft and quantities of metronidazole, salicylic acid, troxerutin are 20.8 mg/g, 9.8 mg/g and 19.2 mg/g, respectively. The developed procedure was used as the basis for the ICC draft for "Metroxal" cream.

Key words: metronidazole, salicylic acid, troxerutin, high-performance liquid chromatography, cream.

Відомості про авторів:

Колеснікова Владислава Євгенівна - здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, НФаУ, кафедра аптечної технології ліків, тел.: (0572) 67-91-82.

Гусаров Віктор Ігорович - с.н.с. державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів НФаУ.

Губарь Світлана Миколаївна - с.н.с. державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів НФаУ.

Коваленко Сергій Миколайович - д. хім. наук, професор, зав. каф. управління якістю НФаУ, зав. державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів НФаУ.

Половко Наталя Петрівна – д.фарм.н., проф. кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, НФаУ, кафедра аптечної технології ліків.

УДК 614.2:616-082

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*Р.С.Коритнюк, В.І.Володимирець, Л.Л.Давтян,
Аль - Шадат Нур Альхуда Ахмад*

ТЕХНОЛОГІЯ ПРИГОТУВАННЯ ІОННО- АЦЕТАТНОГО РОЗЧИНУ І ПОСТАДІЙНИЙ КОНТРОЛЬ В УМОВАХ АПТЕК

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

Вступ. В інтенсивній терапії використовується великий асортимент інфузійних розчинів, склад яких при лікуванні повинен бути максимально наблизений до патології кожного хворого. Деякі з таких розчинів використовуються в невеликій кількості і виготовляти їх в промислових умовах економічно недоцільно. "Законом про ліки" дозволено виготовляти лікарські засоби екстемпорально в аптеках за рецептами лікарів.

Об'єктом дослідження був іонно- ацетатний інфузійний розчин, що містить натрій, калій, кальцій, магній, хлорид і ацетат - іони. Використовувалися такі методи дослідження: бібліосемантичний, фармако-технологічний, аналітичний, статистичний .

Результати. В результаті розроблена технологічна схема виготовлення іонно-ацетатного розчину дала можливість отримати якісний інфузійний розчин в умовах аптек. Були визначені критичні точки і методи технологічного контролю. Результати проведеного експерименту слугували основою для розробки технологічної інструкції для виготовлення інфузійного іонно- ацетатного розчину в умовах аптек.

Ключові слова: аптечна технологія, інфузійний іонно-ацетатний розчин, стадії виготовлення, критичні точки, контроль якості.

ВСТУП

В інтенсивній терапії використовується великий асортимент інфузійних розчинів, склад яких має бути максимально наближений для лікування патології кожного хворого[1, 2]. Багато з таких розчинів потрібно в невеликій кількості, що економічно недоцільно для фармацевтичної промисловості. У зв'язку з цим, в лікарняних та міжлікарняних аптеках виготовляють лікарські засоби за індивідуальними прописами лікарів, що дозволено "Законом про ліки"[3]. В зв'язку з чим є актуальним розробка аптечної технології виготовлення інфузійних розчинів, які не виробляються промисловістю. Зокрема, іонно-ацетатний інфузійний розчин не випускається вітчизняною промисловістю і не закуповується за кордоном, але потреба в ньому є як олужнюючого розчину.

Мета дослідження. Розробка аптечної технології іонно-ацетатного інфузійного розчину.

Об'єкт дослідження. Іонний інфузійний розчин, що містить натрій , калій , кальцій , магній , хлорид та ацетат – іони.

Na + 137,0 ммоль = 3,151 г / іон

K + 4,0 ммоль = 0,156 г / іон

Ca + + 1,65 ммоль = 0,066 г / іон

Mg + + 1,25 ммоль = 0,030 г / іон

Cl - 110,0 ммоль = 3,900 г / іон

Ацетати - 36,8 ммоль = 2,173 г / іон

Теоретична осмолярність = 291 мосм / л

Методи дослідження: бібліосемантичний, фармако-технологічний, аналітичний, статистичний .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При розробці технології виготовлення іонно- ацетатного інфузійного розчину ми керувалися наказом Міністерства охорони здоров'я України 17.10.2012 № 812 «Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках », а також використовували алгоритм виробництва стерильних розчинів в аптеці № 99 г. Києва КП «Фармація»[4].

Технологічний процес виробництва складався з наступних стадій.

1. Підготовка виробництва (санітарна підготовка приміщень і обладнання, персоналу).

2. Одержання води для ін'єкцій.

3. Підготовка таро-пакувальних та допоміжних матеріалів .

4. Підготовка сировини.

5. Приготування розчину.
6. Первинний контроль якості.
7. Фільтрація , фасування та закупорювання розчину пробками.
8. Контроль на механічні включення.
9. Укупорка пляшок алюмінієвими ковпачками.
10. Стерилізація пляшок.
11. Контроль готової продукції
12. Бракераж.
13. Маркування, упаковка , відвантаження.

1. Підготовка виробництва (санітарна підготовка приміщень , обладнання та персоналу)

Вимоги до приміщень та устаткування. Виготовлення (виробництво) стерильних лікарських засобів здійснювалося в чистих зонах (приміщеннях) в асептичних умовах з припливно - витяжною вентиляцією, яка забезпечує не менше, 10 - кратний обмін повітря за годину. У мийній кімнаті виділені і промарковані окремі раковини для миття пляшок, призначених для приготування ін'єкційних розчинів і очних крапель. З метою досягнення стерильності всі предмети, обладнання та меблі попередньо були продезінфіковані згідно інструктивно - методичним документам.

Вимоги до персоналу і одягу. Асистенти, увійшовши в шлюз, взувають спеціальне взуття, миють і дезінфікують руки, надягають стерильний халат, марлеву маску в чотири шари, яку міняють кожні 4 години, шапочку, бахіли. Технологічний одяг стерилізується в бідсах і зберігається в закритому стані, але не більше 3 діб. Взуття перед початком і в кінці роботи дезінфікується.

Допоміжний матеріал (вата, марля, пергаментний папір, фільтри та ін.) використовують тільки стерильний, який зберігається в бідсах або банках з притертою пробкою в закритому стані не більше 3 діб. Після розкриття боксів або банок матеріали використовують протягом 24 годин.

2. Отримання води очищеної та води для ін'єкцій.

Підготовка води для виготовлення інфузійного розчину здійснювалася відповідно до вимог ДФУ «Вода для ін'єкцій» «in bulk» [5]. Одержання води проводилось в дистилляційній кімнаті асептичного блоку. Одержання води контролював хімік - аналітик.

3. Підготовка таро - пакувальних та допоміжних матеріалів .

Підготовка скляних пляшок. Нові пляшки обмивали ззовні і всередині водопровідною водою для звільнення від механічних забруднень, замочували у водному розчині миючого засобу з температурою 55 ± 5 °C протягом 25 ± 5 хв. Як миючі засоби використовували теплу водну завесь гірчиці (1:20) і розчин натрію гідрокарбонату 0,5 % з мильною стружкою (мило господарське без ароматів). Потім пляшки мили у цьому самому розчині за допомогою мийної машини і обполіскували 5 разів проточною водопровідною і 3 рази очищеною водою, заповнюючи пляшки повністю.

Контроль якості обробки скляних пляшок визначали ступенем чистоти і повнотою змивання мийних засобів. Ступінь чистоти контролювали візуально за відсутності сторонніх включень і рівномірності стікання води зі стінок пляшок після їх ополіскування. Повноту змивання мийних засобів визначали за величиною рН потенціометричним методом. Після останнього

ополіскування пляшок або пробок рН промивної води повинен відповідати рН вихідної води. Після миття пляшки стерилізували при температурі 180°C протягом 60 хв. Після зниження температури в стерилізаторі до 65 ± 5 °C пляшки виймали, відразу закривали стерильними пробками і зберігали не більше 24 год.

Підготовку гумових пробок проводили шляхом їх миття та стерилізації. Гумові пробки мили в пральній машині в гарячому 50-60°C 0,5 % розчині миючих засобів "Лотос", "Астра" протягом 3 хв. (співвідношення маси пробок і маси розчину миючого засобу - 1:5); промивали 5 разів гарячою водопровідною водою і 1 раз - водою очищеною. Потім пробки кип'ятили в 1 % розчині натрію гідрокарбонату протягом 30 хв., промивали 1 раз гарячою водопровідною водою і 2 рази - водою очищеною. Потім заливали водою очищеною і стерилізували при температурі 120 ± 2 °C протягом 60 хв. Воду зливали і пробки ще раз промивали очищеною водою. Ступінь чистоти вимитих пробок визначали відсутністю механічних включень, видимих неозброєним оком, у промивних водах. Для цього відбирали злив у кількості 200 мл в конічну колбу з притертою пробкою місткістю 250 мл, струшували протягом 5с і після закінчення виділення бульбашок повітря вносили в зону перегляду і переглядали протягом 30с. Після обробки пробки стерилізували в біксах у паровому стерилізаторі при температурі 120 ± 2 °C протягом 45 хв. Стерильні пробки зберігали у закритих біксах не більше 3 діб. Повноту змивання синтетичних миючих засобів визначали за величиною рН потенціометричним методом. Після останнього ополіскування пробок рН промивної води повинен відповідати рН вихідної води. Після розкриття біксів пробки необхідно використовували протягом 24 годин.

Підготовка алюмінієвих ковпачків. Алюмінієві ковпачки витримували 15 хв. у 1-2% розчині миючих засобів, підігрітому до 70-80 °C. Потім розчин зливали, а ковпачки промивали проточною водопровідною водою. Чисті ковпачки сушили у біксах у повітряних стерилізаторах при температурі 50-60 °C і зберігали у закритих біксах.

Підготовка допоміжних матеріалів. Допоміжний матеріал (вата, марля, пергаментний папір, фільтри і ін.) стерилізували в біксах у паровому стерилізаторі при температурі 120 ± 2 °C протягом 20 хв. Зберігали у тих же біксах в закритому стані не більше 3 діб. Після розкриття біксів матеріали можуть використовуватися протягом 24 годин.

4. Підготовка сировини.

Для приготування розчину використовували воду для ін'єкцій "in bulk" і активні фармацевтичні інгредієнти (натрію хлорид, калію ацетат, магнію ацетат, кальцію ацетат) відповідного ступеня чистоти, які надходять в супроводі сертифіката якості виробника і протоколу якості, наданого уповноваженою лабораторією.

5. Приготування розчину.

Розчини готували масо- об'ємним способом. У мірник - змішувач завантажували в технологічній послідовності: розраховану кількість води для ін'єкцій, потім натрію хлорид і після його розчинення всі інші інгредієнти. Ретельно перемішували і доводили водою для ін'єкцій до необхідного об'єму.

6. Первинний контроль якості.

Після повного розчинення інгредієнтів розчин контролювали за показниками: опис, ідентичність, кількісне визначення.

7. Фільтрація, фасування та закупорювання розчину.

Для фільтрації використовували скляні воронки в поєднанні з фільтрувальним папером. Перші порції фільтрату піддавали повторному фільтруванню. Фільтрацію розчину проводили з одночасним розливом його в приготовані стерильні скляні пляшки і закупорювали пробками.

8. Контроль на механічні вклучення і об'єм вмісту пляшок.

Первинний контроль на відсутність механічних вклучень (видимих частинок) проводили згідно з вимогами ДФУ 1.0-166 (2.9.20), використовуючи пристрої для контролю інфузійних та ін'єкційних розчинів «УК -2», «Зебра». Кожен флакон з розчином плавно перевертали, уникаючи утворення бульбашок, і переглядали 5с перед білим екраном. Повторювали процедуру перед чорним екраном. При виявленні механічних вклучень розчин піддавали повторному фільтруванню.

Контроль об'єму вмісту пляшок проводили за допомогою циліндра (ГОСТ 1770-74) при температурі 20-2 °С шляхом перевірки загального об'єму розчину в кількості трьох - п'яти одиниць фасовки.

9. Укупорка пляшок алюмінієвими ковпачками.

Пляшки з розчином, які закупорені гумовими пробками, обкатували металевими ковпачками за допомогою приладу для обтиску, маркували шляхом напису, використовуючи жетони , потім передавали на стерилізацію.

10. Стерилізація пляшок

Розчин в пляшках стерилізували в паровому стерилізаторі паром під тиском 1-1,1 кгс/см² при температурі 119-121°С. Стерилізація розчину здійснювали не пізніше трьох годин від початку приготування. Результати стерилізації фіксували у журналі реєстрації стерилізації лікарських засобів, допоміжних матеріалів і посуду за формою, наведення в наказі № 812 .

11. Контроль готової продукції.

Після стерилізації проводили вторинний контроль на відсутність механічних вклучень, герметичності та контроль якості за фізико-хімічними показниками, передбаченими в методах контролю якості. Перевірка герметичності пляшок проводили прокруткою вручну алюмінієвих ковпачків. Для контролю за всіма фізико - хімічними показниками від кожної серії розчину відбирали по 1 пляшці. Визначали зовнішній вигляд, ідентичність, кількісні показники інгредієнтів.

12. Бракераж.

Розчин вважали забракованими при невідповідності його фізико - хімічними показникам, вмісту видимих механічних вклучень, порушенні закупорки, недостатності об'єму заповнення пляшок.

13. Маркування

Пляшки з розчинами оформляли відповідними етикетками згідно наказу №812. На етикетці інфузійного розчину додатково зазначали значення осмоляльності (осмолярності) та іонній склад розчину.

Виготовлення іонно - ацетатного інфузійного розчину фіксували у журналі реєстрації окремих стадій виробництва (виготовлення) ін'єкційних, внутрішньовенних, інфузійних та очних лікарських засобів.

ВИСНОВОК

Розроблена технологічна схема виготовлення іонно- ацетатного розчину дала можливість отримати якісний інфузійний розчин в умовах лікарняних і

міжлікарняних аптек. Були визначені критичні точки і методи технологічного контролю з використанням методик ДФУ.

Результати проведеного експерименту слугували основою для розробки технологічної інструкції для виготовлення інфузійного іонно- ацетатного розчину в умовах лікарняних і міжлікарняних аптек.

Література

1. Лавренко А.С, Томенко В.В. Інфузійна терапія на догоспітальному етапі. -2007. -Т.12, № 5. - С. 81-84 .
2. Гуменюк Н.І. Інфузійна терапія. -2004. - № 5.- С.31 -45.
3. Коритнюк Р. С. До питання виготовлення лікарських засобів для парентерального застосування в аптеках КП «Фармація» м.Києва / Коритнюк Р. С., Руденко В. В., Власенко І.О. // Фармацевтичний журнал. – 2006. – №1. – С.42-47.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках»
5. Державна фармакопея України [1-е видання] /Державне підприємство «Науково-експертний центр». -Х-в, Рірег, 2001.- 556с., Доповн. 1.-2004.-520 с., Доповн. 2.-2008.-620 с., Доповнення 3.-2009.-280 с., Доповн. 4.-2011.-540 с.

***Р.С.Коритнюк, В.И.Владимирец, Л.Л.Давтян,
Аль - Шадат Нур Альхуда Ахмад***

Технология приготовления ионно-ацетатного раствора и поэтапный контроль в условиях аптек

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. В интенсивной терапии используется большой ассортимент инфузионных растворов, состав которых при лечении должен быть максимально приближен к патологии каждого больного. Некоторые составы таких растворов используются в небольшом количестве и производят их в промышленных условиях экономически нецелесообразно. "Законом о лекарствах" разрешено изготавливать лекарственные средства экстермпорально в аптеках по рецептам врачей.

Объектом исследования был ионно-ацетатный инфузионный раствор, содержащий натрий, калий, кальций, магний, хлорид и ацетат - ионы. Использовались такие методы исследования: библиосемантический, фармако-технологический, аналитический, статистический.

Результаты. В результате разработанная технологическая схема изготовления ионно- ацетатного раствора позволила получить качественный инфузионный раствор в условиях аптек. Были определены критические точки и методы технологического контроля. Результаты проведенного эксперимента послужили основой для разработки технологической инструкции для изготовления инфузионного ионно-ацетатного раствора в условиях аптек.

Ключевые слова: аптечная технология, инфузионный ионно-ацетатный раствор, стадии изготовления, критические точки, контроль качества.

*R.S.Korytniuk, V.I.Volodymyrets, L.L.Davtian, AI –ShadatNur
Ahmad Alhuda*

Technology of making ion-acetate solution and stepwisecontrol under the conditions of pharmacies

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Intensive care units use a large range of infusion solutions which should be composed considering each patient's pathology. Some of these solutions are used in small quantities, therefore the industrial manufacturing is not economically feasible. The "Law on drugs" authorizes production of prescribed medicines extemporally in pharmacies.

Materials and methods. Anion-acetate infusion solution containing sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride and acetate ions was the object of the study. There were used pharmacy- technological, analytical, statistical research methods.

Results. There was developed a technological scheme for making ion-acetate solution which yielded infusion solution of high quality in pharmacy. Critical points and technological control techniques were defined. The results of the study served the basis for the development of technological instruction for making ion-acetate infusion solution in pharmacy.

Key words: pharmacy technology, infusion ion-acetate solution, manufacturing stages, critical points, quality control.

Відомості про авторів:

Коритнюк Раїса Сергіївна – д.фарм.н., професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.03;615.1/3

© І.О. КРИКЛИВА, О.А. РУБАН, 2014

І.О. Криклива, О.А. Рубан

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ ДЛЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З КСЕ- РОФОРМОМ ТА ДИМЕКСИДОМ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікування ран різної етіології є актуальною проблемою сучасної медицини. Незважаючи на постійне удосконалення методик оперативних втручань, частота інфекційних ускладнень в хірургії складає в середньому 3-15%.

Мета. Мікробіологічне обґрунтування маzewої основи мазі для лікування ран на І фазі раневого процесу.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень стали субстанції ксероформу і димексиду та маzewі основи: гідрофобна, емульсійна типу о/в, емульсійна типу в/о та три гідрофільні основи. Дослідження антимікробної активності проводили методом дифузії в агаровий гель.

Результати. У результаті дослідження встановлено, що найбільшу антимікробну активність виявляє зразок мазі на поліетиленоксидній основі, а введення димексиду до складу зразків мазей підвищує їх антимікробні властивості: *S. aureus*-30,4±0,55мм; *E.coli*- 25,4±0,55мм; *B.subtilis* - 29,6±0,89мм; *Ps.aeruginosa* - 18,4±0,89мм; *C.albicans*- 22,2±0,84мм. За допомогою мікробіологічних досліджень встановлено оптимальну концентрацію ксероформу та димексиду – 5% у складі мазі для лікування раневого процесу.

Висновки. Проведеними мікробіологічними дослідженнями доведено синергійну дію ксероформу та димексиду щодо основних збудників раневої інфекції. На підставі проведених мікробіологічних досліджень визначений оптимальний носій для мазі — поліетиленоксидна основа.

Ключові слова: раневий процес, ксероформ, димексид, мікробіологічні дослідження.

ВСТУП

В останні роки проблема лікування раневої інфекції набуває дедалі більшого значення. Збільшується кількість інфекційних ускладнень операційних ран, які можуть перейти в сепсис. Гнійні ускладнення після апендектомії розвиваються у 35-45% пацієнтів, після холецистектомії у 7,8-32%. Гнійно-септичні ускладнення в гінекологічних стаціонарах трапляються у 13,7-46%, у ортопедичних хворих - 20,7-20,8% випадків. Причиною зростання частоти та важкості гнійної інфекції є збільшення об'єму оперативних втручань, широке використання методів інструментального дослідження та лікування, відсутність контролю динаміки антибіотикорезистентності. У зв'язку з цим розробка нових комбінованих препаратів та впровадження їх у виробництво є актуальною задачею сучасної фармації. При лікуванні патології шкіри особливого значення набувають засоби зовнішнього застосування. До таких препаратів відносяться - креми, пасти, лініменти, гелі та мазі [5,6].

Співробітниками кафедри заводської технології ліків НФаУ був розроблений склад багатокомпонентної мазі з ксероформом та димексидом для лікування гнійних ран різного походження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкти дослідження - субстанції ксероформу, димексиду, мазеві основи -гідрофобна, емульсійна типу в/о, емульсійна типу о/в, гідрофільні.

Антимікробну активність мазей визначали методом дифузії в агаровий гель, а саме: агар нарізали, заливали водою очищеною на 30 хвилин для набухання. Набухлий агар нагрівали до кипіння, доводили до необхідної маси водою очищеною. Одержаний агаровий гель розливали в чашки Петрі, встановлені на горизонтальну поверхню двома порціями по 10 мл та 15 мл. Після застигання першої порції агару на поверхні кожної чашки розміщували 3 циліндри зі скла або нержавіючої сталі (висота 10 мм, зовнішній діаметр 8 мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар агарового гелю, засіяний тест-культурами. Після застигання агару циліндри обережно виймали і в утворені заглиблення (колодязі) вміщували досліджувані зразки мазей. Чашки закривали і термостатували при температурі 37+1°С. Антимікробну активність мазі визначали за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів; виміри зон затримки росту проводили за допомогою лінійки через 24 години.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вибір носія діючих речовин має велике значення при розробці м'яких лікарських форм. Мазева основа - невід'ємна частина мазі не тільки з точки зору технологічного процесу, але й з точки зору терапевтичної дії. Вивільнення та всмоктування лікарських речовин з мазей залежить від природи маzewої основи. При розробці нової комбінованої мазі необхідне наукове обґрунтування та ретельне вивчення вибору носія, який значною мірою визначає фармакотерапевтичну активність введених лікарських речовин та лікувальний ефект у цілому. Мазі слід розглядати як складний комплекс лікарських речовин із носієм — маzewою основою, яка бере

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

активну участь у фармакодинаміці мазі, а також може посилювати біологічну дію деяких лікарських речовин, що входять до її складу [1,7].

Першим етапом дослідження було вивчення антимікробної активності зразків мазей із ксероформом, виготовлених на різних мазевих основах (табл. 1). Вміст ксероформу у зразках — 5%. Ця концентрація була обрана на підставі даних літератури [3]. Вивчення антимікробної активності проводили методом дифузії в агаровий гель.

Таблиця 1

Склад модельних мазевих основ

Номер зразка	Вид основи	Склад	Вміст допоміжних речовин, г
1	Гідрофобна	Вазелін Ланолін	60,0 40,0
2	Емульсійна типу в/о	Вазелін Вода очищена Емульгатор Т-2	60,0 30,0 10,0
3	Гідрофільна	ПЕО-400 ПЕО-1500	80,0 20,0
4	Емульсійна типу о/в	Олія рицинова ПЕО-400 Емульгатор № 1 Вода очищена	30,0 30,0 7,0 33,0
5	Гідрофільна	Пропіленгліколь ПЕО-400 Проксанол-268	35,0 45,0 20,0
6	Гідрофільна	Аеросил ПЕО-400	8,0 92,0

Результати дослідження антимікробної активності зразків наведені на рисунку 1.

B.subtilis *Ps.aeruginosa* *C.albicans*

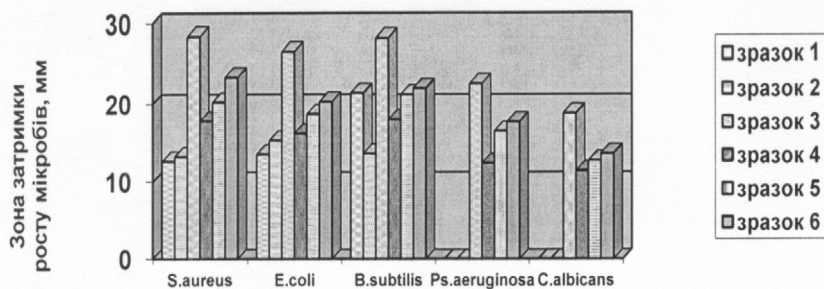


Рис. 1. Порівняльна характеристика антимікробних властивостей досліджуваних зразків мазей

Як видно з рисунка 1, найбільшу протимікробну активність щодо *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*, *Ps.aeruginosa*, *C. albicans* мають зразки мазей із ксероформом на основах № 3, 4, 5 та 6, а саме: на поліетиленоксидній основі, емульсійній основі типу о/в, гідрофільній основі з проксанолом-268 та поліетиленоксидній основі з аеросилом. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів у цих зразках майже вдвічі перевищують діаметри в дослідних зразках на гідрофобних основах. Гідрофільні основи №3 та №6 мають виражену протигрибкову дію [2,4]. Найменшу протимікробну активність виявили мазі, виготовлені на основах № 1, 2. Ці зразки мають помірну активність щодо *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*, але не активні щодо *C. albicans* та *Ps.aeruginosa*.

На наступному етапі нашої роботи досліджувалися зразки мазей із димексидом, який має антимікробну та протизапальну активність. Він може проникати крізь клітинні мембрани без їх ушкодження при активному транспорті лікарських засобів. При використанні димексиду для лікування гнійних ран алергічні реакції виникають рідко, препарат малотоксичний та добре переноситься хворими [3]. Із літературних даних відомо, що димексид може потенціювати та пролонгувати надходження багатьох лікарських препаратів до глибоких шарів дерми. До складу зразків мазей димексид вводили у кількості 5%.

Як видно з рисунка 2, найменшу антимікробну активність мають зразки мазей № 1, 2, 4, 5. Зразки №1 та №2 виявилися неактивними щодо *Ps.aeruginosa* та *C. albicans*, але вони дещо пригнічують ріст колоній *E.coli* та *B.subtilis* (зони затримки росту не перевищували 13 мм, проте активність до *S.aureus* перебуває в межах від 10,5 до 11,5мм). Зразки мазей № 4 і №5, на відміну від зразків №1 та №2, виявляли помірну активність щодо *C. albicans*: 12,8мм (зразок №4) та 13,2 мм (зразок №5). Найбільші антимікробні властивості виявили зразки мазей на гідрофільних основах № 3 та № 6, а саме на поліетиленоксидній основі та поліетиленоксидній з аеросилом. Вони були активні по відношенню до *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*, *Ps.aeruginosa*, та *C. albicans*.

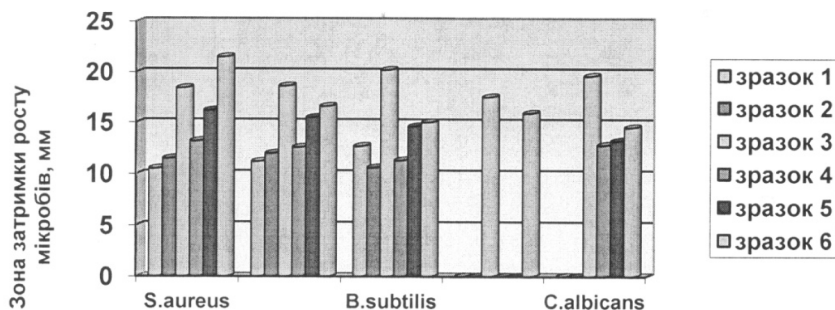


Рис. 2. Результати вивчення антимікробної активності зразків з димексидом (5%) на різних мазевих основах

На наступному етапі дослідження нами були виготовлені зразки мазей із постійним вмістом ксероформу та димексиду 5%, на основах №1—6. Результати вивчення антимікробної активності зразків наведені у таблиці

2. Аналіз отриманих даних свідчить, що досліджені зразки мазей №1, 2, 4 не виявили активності щодо *Ps.aeruginosa* та фунгіцидна активність цих зразків була меншою порівняно зі зразками №3, 5, 6. Експериментальні дані свідчать, що антимікробна активність зразків № 3 та № 6 - найбільша. Обидва зразки виявляють активність щодо *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis* та *C. albicans*, а на відміну від зразків на гідрофобній, емульсійних основах типу в/о та о/в ще виявляють активність щодо *Ps.aeruginosa*, яка становить $18,4 \pm 0,89$ мм та $13,2 \pm 0,55$ мм відповідно.

У результаті дослідження встановлено, що найбільшу антимікробну активність виявляють зразки мазей на гідрофільних основах: поліетиленоксидній основі (№3) та поліетиленоксидній з аеросилом (№6), а введення димексиду до складу зразків мазей підвищує їх антимікробні властивості. Тому можна вважати доцільним спільне використання у складі мазі ксероформу та димексиду, які мають сенергідні властивості щодо основних збудників раневої інфекції.

Таблиця 2

Результати вивчення антимікробної активності зразків мазей із ксероформом та димексидом

Номер зразка	Діаметр зони затримки росту, мм				
	<i>S. aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
№1	$13,0 \pm 0,87$	$15,0 \pm 0,87$	$20,2 \pm 0,55$	0	$12,6 \pm 1,11$
№2	$15,6 \pm 0,68$	$16,2 \pm 1,04$	$21,6 \pm 1,11$	0	$13,4 \pm 0,68$
№3	$30,4 \pm 0,55$	$25,4 \pm 0,55$	$29,6 \pm 0,89$	$18,4 \pm 0,89$	$22,2 \pm 0,84$
№4	$13,5 \pm 0,57$	$16,0 \pm 0,66$	$24,0 \pm 1,14$	0	$18,0 \pm 1,03$
№5	$25,0 \pm 0,87$	$21,8 \pm 1,04$	$24,2 \pm 1,04$	$11,8 \pm 0,55$	$16,2 \pm 0,55$
№6	$29,6 \pm 0,68$	$19,0 \pm 0,87$	$28,0 \pm 0,87$	$13,2 \pm 0,55$	$16,4 \pm 0,68$

Примітка : $n=6$, $p \leq 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених мікробіологічних досліджень обґрунтовано вибір допоміжних речовин мазі для лікування раневого процесу з ксероформом та димексидом у кількості 5%.

2. Проведеними мікробіологічними дослідженнями доведено доцільне спільне використання у складі мазі ксероформу та димексиду, які мають сенергідні властивості щодо основних збудників раневої інфекції.

3. За результатами мікробіологічних досліджень визначений оптимальний носій для мазі — поліетиленоксидна основа.

Література

1. Введение лекарственных веществ через кожу - достижения и перспективы (обзор) / П.Г. Мизина, В.А. Быков, Ю.И. Настина, Е.А. Фоменко // Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. – 2004. – № 1. – С. 176 – 183.

2. Гаврилин, М. В. Использование полиэтиленоксидов для создания мази нистатина / М. В. Гаврилин, А. В. Подлужная // Хим-фармац. журн. – 2002. – №3. – С. 51 – 53.

3. Криклива І. О. Дисперсний аналіз та мікробіологічне дослідження мазей з ксероформом / І. О. Криклива, О. А. Рубан // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 30 – 33.

4. Ляпунов А. Н. Создание мягких лекарственных средств на различных основах / А.Н Ляпунов, Н. В. Воловик // Фармаком. – 2001. – № 2. –С. 52 – 61.

5. Мази в современной фармакотерапии / И. М. Перцев, И. С. Гриценко, В. М. Чуешов [и др.] // Фармация. – 2002. – №2. – С. 3 – 6.

6. Марченко Л. Г. Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособие / Л. Г. Марченко, А. В Русак, И. Е Смехова. – СПб.: СпецЛит, 2004. –174с.

7. Рациональное применение мазей / Л. В. Деримедведь, И. М. Перцев, Г. В. Загорий, С. А. Гуторов // Провизор. – 2002. – №1. – С. 20 – 22.

И.А. Крикливая, Е.А.Рубан

Микробиологическое обоснование выбора мазевой основы для комбинированной мази с ксероформом и димексидом

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Лечение ран разной этиологии есть актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на постоянное усовершенствование методик оперативных вмешательств, частота инфекционных осложнений в хирургии составляет в среднем 3–15%.

Цель. Микробиологическое обоснование мазевой основы мази для лечения ран на I фазе раневого процесса.

Материалы и методы. Объектами исследований стали субстанции ксероформа, димексида и мазевые основы: гидрофобная, эмульсионная типа м/в, эмульсионная типа в/м и три гидрофильные основы. Исследования антимикробной активности проводили методом диффузии в агаровый гель.

Результаты. В результате исследования установлено, что наибольшую антимикробную активность проявляет образец мази на полиэтиленоксидной основе, а введение димексида в состав образцов мазей повышает их антимикробные свойства: *S.aureus*–30,4±0,55 мм; *E.coli*–25,4±0,55 мм; *B.subtilis*–29,6±0,89 мм; *Ps.aeruginosa*–18,4±0,89 мм; *C. albicans*–22,2±0,84 мм. С помощью микробиологических исследований установлено оптимальную концентрацию ксероформа и димексида – 5% в составе мази для лечения раневого процесса.

Выводы. Проведенными микробиологическими исследованиями доведено синергидное действие ксероформадимексида к основным возбудителям раневой инфекции. На основании проведенных микробиологических исследований определен оптимальный носитель для мази–полиэтиленоксидная основа.

Ключевые слова: раневого процесс, ксероформ, димексид, микробиологические исследования.

I.O.Kryklyva, O.A. Ruban

Microbiological rationale for the choice of ointment bases for combined ointment with xeroform and dymexyd

The National University of Pharmacy

Introduction. The treatment of wounds of various etiologies is an urgent problem in modern medicine. Despite the continuous improvement of the methods of surgery, the incidence of infectious complications in surgery averages 3 – 15 %.

Purpose. The purpose of the work is a microbiological study of ointment bases for treating wounds in the first phase of wound healing.

Materials and methods. Substances of xerophorm and dymexyde as well as ointment bases: hydrophobic, emulsion type o/w, emulsion type w/o and three hydrophilic bases were the objects of the study.

Results. According to the findings of the research, the polyethylenoxide- based ointment has the greatest antimicrobial activity and the introduction of the dymexyde to the samples of ointments increases their antimicrobial properties: *S. aureus* -30.4 ± 0.55 mm; *E. coli* – 25.4 ± 0.55mm; *B. subtilis* – 29.6 ± 0.89 mm; *Ps. aeruginosa* – 18.4 ± 0.89 mm; *C. albicans* - 22.2 ± 0.84 mm. Microbiological studies proved an optimal concentration of xerophorm and dymexyde formulated into the ointment for wound healing to be 5%.

Conclusions. Microbiological studies have shown synergy of xerophorm and dymexyde against the main causative agents of wound infections. On the basis of microbiological testing the polyethylenoxide base has been found to be an optimal carrier for the ointment.

Key words: wound process, xerophorm, dymexyde, microbiological research.

Відомості про авторів:

Криклива Ірина Олександрівна – к.фарм.н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

Рубан Олена Анатоліївна – д.фарм.н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

УДК 615.03;615.1/.3

© Ю.С.МАСЛІЙ, О.А.РУБАН, 2014

Ю.С.Маслій, О.А.Рубан

ЖУВАЛЬНА ГУМКА – ОПТИМАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. На сьогоднішній день стоматологічні захворювання залишаються в числі найбільш поширених хвороб в сучасному суспільстві. Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні, їх кількість неухильно зростає з кожним роком. На сучасному етапі розвитку стоматології знову стають актуальними питання пошуку оптимальної лікарської форми для профілактики та лікування стоматологічних захворювань. При цьому важливим моментом є можливість локалізованого введення препарату, тривалість дії і постійність концентрації активної речовини. Такою лікарською формою є лікувальні жувальні гумки (ЛЖГ), що виконують роль оральної доставки лікарського засобу. За даними статистики близько 80% підлітків і молодих людей в нашій країні регулярно застосовує жувальну гумку.

Мета. Охарактеризувати жувальну гумку як оптимальну лікарську форму для застосування в стоматології, а також розглянути основні групи допоміжних речовин, які входять до складу даної форми.

Основна частина. Лікувальна жувальна гумка як лікарська форма не поширена в Україні і не включена до Державної фармакопеї України (ДФУ), що і стало підґрунтям для проведення наших досліджень. Згідно Європейської фармакопеї (ЄФ), ЛЖГ – це тверді препарати, що містять одну або декілька діючих речовин і основу, та призначені для жування, але не ковтання. Після розчинення або диспергування діючих речовин в слині, ЛЖГ призначені для місцевого лікування захворювань порожнини рота або системної доставки лікарського засобу шляхом проникнення крізь слизові оболонки рота або шлунково-кишкового тракту. Крім активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), лікувальні жувальні гумки містять основу без смаку, що складається з натуральних або синтетичних еластомерів, і допоміжні речовини, такі як наповнювачі, пом'якшувачі, пластифікатори, підсолджувачі, смакові добавки, ароматизатори, стабілізатори та барвники. На сьогоднішній день актуальність використання лікувальних жувальних гумок у стоматології доведена багатьма дослідженнями, проведеними в світі. Але вкрай мала кількість вітчизняних наукових досліджень присвячена вивченню даної лікарської форми.

Висновки. Розробка препаратів у формі лікувальних жувальних гумок є актуальним та перспективним завданням медицини та фармації. Дана лікарська форма служить альтернативою для пацієнтів, яким важко здійснювати процес ковтання, або для дітей, які ще не вміють ковтати ліки. Також перевагою жувальних гумок є те, що вони можуть бути використані у будь-який час або у ситуаціях, коли вода не доступна. Проведено аналіз асортименту існуючих на сьогодні лікувальних жувальних гумок, детально розглянуто жувальні основи та допоміжні речовини, які використовуються у виробництві даної форми, бо лише оптимальне поєднання діючих і допоміжних речовин може забезпечити швидкий терапевтичний ефект.

Ключові слова: стоматологія, лікувальні жувальні гумки, активні фармацевтичні інгредієнти, основа, допоміжні речовини, методи отримання.

ВСТУП

В останні роки все більшої уваги заслуговують оральні системи доставки ліків. Причина, згідно якої оральний шлях набуває таку популярність, частково пов'язана з простотою і зручністю застосування. Сьогодні лікувальна жувальна гумка – це лікарська форма, яка використовується для доставки великої кількості активних компонентів [5, 7-10]. Людина має звичку жувати жувальну гумку з давніх часів. Дана лікарська форма прийнятна для будь-якої вікової групи – її застосовують і дорослі, і діти [1-3].

Перший патент на жувальну гумку був поданий в 1869 році, а перша лікувальна жувальна гумка була випущена в 1928 році [3, 7, 9]. У 1991 році в Європейську Фармакопею введена монографія «Жувальні гумки, лікувальні», згідно з якою це тверді препарати, що містять одну або декілька діючих речовин і основу, та призначені для жування, але не ковтання. Після розчинення або диспергування активних речовин в слині, ЛЖГ призначені для місцевого лікування захворювань порожнини рота або системної доставки лікарського засобу шляхом проникнення крізь слизові оболонки рота або шлунково-кишкового тракту. Лікувальні жувальні гумки можуть бути покриті оболонкою, якщо їх вміст необхідно захистити від вологи і світла [3, 6]. Також в ЄФ наведена стаття з описом пристрою для дослідження вивільнення АФІ з лікувальних жувальних гумок (розд. 2.9.25) [3, 4, 10, 11]. В даний час, фармакопея США (USP) містить окрему статтю з дослідженнями

якості жувальних гумок Nicotine Polacrilex Gum [3, 9-11]. В ДФУ відсутня стаття на дану лікарську форму. Незважаючи на широку поширеність лікувальних жувальних гумок, протягом багатьох років ведуться суперечки про шкоду і користь жувальної гумки [1, 3, 7-9]. На думку лікарів-стоматологів цьому сприяє, насамперед, вкрай мала кількість вітчизняних наукових досліджень, присвячених вивченню даної лікарської форми.

На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України вітчизняні препарати у формі лікувальних жувальних гумок, на жаль, відсутні, що пов'язано, насамперед, з відсутністю відповідної нормативної документації, яка контролює виробництво і якість препаратів у даній лікарській формі. Тому створення вітчизняних лікарських засобів у формі ЛЖГ для застосування в стоматології є актуальним завданням і метою наших досліджень.

Мета. Охарактеризувати жувальну гумку як оптимальну лікарську форму для застосування в стоматології, а також розглянути основні групи допоміжних речовин, які входять до складу даної форми.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Лікарський препарат у формі жувальної гумки призначений для жування в порожнині рота протягом певного часу. Вивільнення лікарського засобу з ЛЖГ ініціюється жувальним процесом [1, 3, 7, 8].

Лікувальні жувальні гумки, крім АФІ, містять основу без смаку, що складається з натуральних або синтетичних еластомерів, і допоміжні речовини, такі як наповнювачі, пом'якшувачі, пластифікатори, підсолоджувачі, смакові добавки, ароматизатори, стабілізатори та барвники [1-3, 6-10].

Основа жувальної гумки нерозчинна і не має живильної цінності. Вона дозволяє гумкам легко розм'якшуватися при температурі порожнини рота і довго жуватися з поступовим вивільненням активних і допоміжних речовин, не втрачаючи при цьому маси при ковтанні слини. Еластомери, відповідно, забезпечують еластичність і контролюють липкість текстури жувальної гумки. В ідеалі гумову основу складає сік дерев-каучуконосів, який під дією кислоти або виварювання перетворюється в м'яку, але досить пружну масу. В якості природних еластомерів можуть також використовуватися природні каучуки, такі як згущений або незгущений латекс, гваюла, а також природні смоли, такі як Chilegum, Nispero, Guttahangkang, Rosidinha (rosadinha), Jelutong, Lechecaspі (sorva), Perillo, Nigergutta, а також їх поєднання. Проте останнім часом для масового виробництва ЛЖГ в якості основи використовують синтетичні каучуки, зокрема, ізопреновий і бутадієновий каучуки, поліізобутилен (бутилкаучук), сополімер вінілацетату з етиленом [1, 3, 5, 7-10].

З метою отримання бажаних текстур і консистентних властивостей ЛЖГ, а також оптимізації жувальної здатності і тактильних відчуттів від гумки у роті основа може містити пом'якшувачі (терпіненові смоли (полімери α -пінену і β -пінену), гідрогенізовані, дімерізовані або полімерізовані смоли та ін.); пластифікатори (гліцерин, натуральні і синтетичні воски, гідрогенізовані рослинні олії, кукурудзяний сироп, гідрогенізовані гідролізати крохмалю, пропіленгліколь, ланолін, пальмітинова кислота, олеїнова кислота та ін.); емульгатори (моноефіри гліцерину зі стеариновою кислотою, лецитин, моногліцериди і дигліцериди жирних кислот, моно ефіри пропіленгліколю зі стеариновою кислотою, їх суміші та ін.) [1, 3, 5, 7-10].

Для забезпечення бажаної солодкості у ЛЖГ застосовують підсолоджувачі. До них відносяться: водорозчинні підсолоджувачі (ксиліоза, рибулоза, глюкоза, манноза, галактоза, сахароза, фруктоза, мальтоза, монеллін, цукрові спирти, такі як сорбіт, манітта ін.), водорозчинні штучні підсолоджувачі (натрієві або кальцієві солі сахарину, солі цикламату ін.), підсолоджувачі на основі дипептидів (аспартам, алітам та ін.), хлоровані похідні звичайного цукру (сукралоза), підсолоджувачі на основі протеїну (тауматин I і II). Підсолоджувачі можна розділити на ті, що мають тільки підсолоджувальний ефект (наприклад, сахароза, лактоза, фруктоза, сорбіт, малтїт та ін.), і ті, що крім підсолоджу вальної дії, мають заявлений стоматологічний ефект (ксилїт). Ряд цукрозамінників, що входять до складу жувальних гумок, мають бактерицидну дію, посилюючи протикаріозний і протизапальний ефект в порожнині рота. У стоматологічній жувальній гумці використовуються підсолоджувачі некаріозного характеру, що означає їх ферментацію в кислоту бактеріями зубного нальоту або в дуже незначній мірі, або ферментації не відбувається зовсім. Ксилїт має схожий з цукром підсолоджувальний ефект, але не може ферментуватися бактеріями зубного нальоту. Цим він відрізняється від таких схильних до швидкого бродіння вуглеводів, як сахароза, лактоза і фруктоза. Більш того, ксилїт здатний гальмувати розмноження бактерій і виробітку кислот. Вживання ксилїтвміщуючих жувальних гумок входить в програму державної стоматологічної допомоги Фінляндії, в результаті чого дана країна стала однією з країн з найнижчою захворюваністю карієсом. Сучасна стоматологічна жувальна гумка – це жувальна гумка, що не містить цукру, із заявленим стоматологічним ефектом. Всесвітньою Федерацією Стоматологів був визнаний в цілому позитивний ефект від вживання жувальної гумки без цукру [1, 3,5, 7-10].

Для підвищення споживчих властивостей в жувальну гумку додають значну кількість ароматизаторів, до яких відносяться ефірні олії (цитрусові олії, фруктові есенції, олія перцевої та кучерявої м'яти, олія гвоздики та ін.) і синтетичні ароматизатори. Найвідоміший з ароматичних складових жувальної гумки – це ментол (2-(2-пропіл)-5-метил-1-циклогексанол) [1, 3, 5, 7-10].

Відповідного кольору жувальним гумкам надають барвники: діоксид титану, що забезпечує сніжно-білий колір гумової маси, харчові барвники натуральні та синтетичні, які дозволені для застосування в харчовій промисловості, лікарських препаратах і косметичці [1, 3, 5, 7, 9,10].

Для запобігання можливості росту мікроорганізмів в жувальну гумку можуть додаватися консерванти чи антиоксиданти: бутильований гідрокситолуол, бутильований гідроксианізол, пропілгалат, бензоати та ін. [1, 3, 8-10].

Для забезпечення необхідної текстури, поліпшення жувальної здатності, а також додання відповідного розміру і маси гумки з низьким вмістом АФІ до складу жувальних гумок вводяться текстуруючі агенти або наповнювачі: карбонати кальцію і магнію, оксид і гідроксид алюмінію, тальк, силікат алюмінію та ін. [1, 3,5, 8, 10].

Згідно з ЄФ лікувальні жувальні гумки отримують шляхом пресування або шляхом розм'якшення (розплавлення) основи гумки з подальшим додаванням інших допоміжних речовин. В останньому випадку, ЛЖГ потім додатково обробляють для отримання бажаного товарного вигляду продукту (екструзія, розрізання, якщо необхідно, то покриття оболонкою, глясування

і т.д.). Відомий також третій спосіб отримання жувальної гумки, що включає стадії заморожування, подрібнення і таблетування [1, 3, 5-7, 8-10].

На сьогоднішній день відомі ЛЖГ з аспірином (Aspergum (США)), з дименгідрином (Travel (Австрія, Італія, Греція), Trawell (Швейцарія), Superper (Німеччина, Швейцарія)), з нікотиним (Nicorette (США, Індія), Nicotinelle (Австралія, Нова Зеландія, США)), з кофеїном (Stay Alert (США), Safe Coffee (Японія)), гуараною (Buzz Gum (Великобританія), Go Gum (Австралія)), з вітаміном С (Endekay Vitamin C (Близький Схід, Великобританія), Stamil Vitamin C, Source Vitamin C (Австралія)), з карбонатом кальцію (Chooz (США)) [3, 8-10].

Для застосування в стоматологічній практиці розроблені ЛЖГ з фторидом натрію (Fludent/Flux (Швеція, Норвегія, Фінляндія), Fluogum (Швейцарія, Бельгія, Франція, Іспанія, Німеччина), Fluorette (Данія, Норвегія, Іспанія, США), Sensodyne Fluor (Німеччина, Австрія), Lacalut fluor (Німеччина, Швейцарія)); з карбамідом (V6 (Західна Європа, США, Австралія, Нова Зеландія), Dirol (Центральна та Східна Європа), Endekay (Близький Схід, Великобританія)); з двовуглекислим натрієм (бікарбонатом натрію) (SorBits/BenBits (Данія, Швеція, Нідерланди, Бельгія, Норвегія), Oral B (Данія, Великобританія, Німеччина), Arm&HammerDental, Trident Advantage, Dental Care (США), Ice White (Словенія, Ірландія)); з ксилітом (V6 (Великобританія)); з лактопероксидазою і глюкозооксидазою (Biotene (Швейцарія, Бельгія, США)); з дикальційфосфатом (Boots Dental Gum (Великобританія)); з кальціймонофосфатом (Candida (Швейцарія)); з хлоргексидином (Vitaflor CHX, Advanced Plus, Hexit (США, Німеччина)); з папаїном (Yotuel (Південна Америка, Іспанія, Греція, Фінляндія, Великобританія, Близький Схід)); з цинком (Discusdental (США)); з цинком, Q10, бікарбонатом, хлорофілом (Dental Health (США)); з ацетатом цинку (Zenser (Латвія, Естонія)); з хлоридом цинку (Breath RX (США, Канада, Південна Америка)); з мідним хлорофіліном (Clorets (Схід)) [3, 8-10].

Лікувальні жувальні гумки як стоматологічна лікарська форма мають ряд переваг: при жуванні посилюється слиновиділення, що сприяє поліпшенню процесу травлення, ремінералізації і очищенню зубів; слиновиділення сприяє зволоженню порожнини рота, що є профілактикою та лікуванням ксеростомії; жувальні м'язи отримують рівномірне, збалансоване навантаження на зуби і ясна в силу пластичних і фізико-механічних властивостей самої жувальної гумки; масаж ясен, що сприяє кращому кровопостачанню і мікроциркуляції тканин пародонта, в деякій мірі є профілактикою пародонтозу; а правильно підібрані активні інгредієнти в складі даної лікарської форми надають відповідну лікувально-профілактичну дію на тверді тканини зубів, тканини пародонту і слизову [1-3, 8-10].

Однак, як і при застосуванні інших лікарських засобів, у застосуванні жувальної гумки потрібно дотримуватися, перш за все, правил використання і помірність. Фахівці рекомендують використовувати жувальну гумку не більш 2-3 разів на день після прийому їжі не більше 5-7 хвилин [1-3, 10].

ВИСНОВКИ

Розробка препаратів у формі лікувальних жувальних гумок є актуальним та **перспективним** завданням медицини та фармації. Дана лікарська форма служить альтернативою для пацієнтів, яким важко здійснювати процес ковтання, або для дітей, які ще не вміють ковтати ліки. Також перевагою

жувальних гумок є те, що вони можуть бути використані у будь-який час або у ситуаціях, коли вода не доступна. Проведено аналіз асортименту існуючих на сьогодні лікувальних жувальних гумок, детально розглянуто жувальні основи та допоміжні речовини, які використовуються у виробництві даної форми, бо лише оптимальне поєднання діючих і допоміжних речовин може забезпечити швидкий терапевтичний ефект.

Література

1. Корнев М. Жевательная резинка: за и против // Химия и Химики. – 2010. – №3. – С. 65-71.
2. Эрлихман В. Жевать всегда, жевать везде // Gala Биография. – 2009. – №5. – С. 71-80.
3. BasaniGavaskar Medicated Chewing Gum – A Novel Approach to improve Patient Compliance / GavaskarBasani, Ramana D Venkata, Rao Y Madhusudan // International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences. – 2011. – Vol. 2, No. 1. – P. 23-32.
4. Dissolution Test for Medicated Chewing Gums, General Monograph 2.9.25. In European Pharmacopoeia, 6th ed.; European Directorate for the Quality of Medicines, Council of Europe: Strasbourg, France, 2008. –P. 304-306.
5. Medicated chewing gum – a novel drug delivery for Systematic and targeted drug delivery system / Ezhumalai K. [et al.] // International Journal of Pharmacy and Technology. – 2011. –Vol. 3, No. 1. –P. 725-744.
6. General Monograph on Dosage Forms. Chewing gums, Medicated. In European Pharmacopoeia, 6th ed.; European Directorate for the Quality of Medicines, Council of Europe: Strasbourg, France, 2008. –P. 719.
7. Heema Naik. Medicated Chewing Gums - Updated Review / Naik Heema, Gupta Stuti // International Journal of Pharmaceutical Research and Development. – 2010. – Vol. 2, No. 11. – P. 66-76.
8. Khanekar Pallavi. Medicated Chewing Gum: A Potential Drug Delivery System – Review article / Pallavi Khanekar, Supriya Mhatre, Munira Momin// International Journal of Pharmaceutical Frontier Research. – 2012. – Vol. 2, No. 4. – P. 64-75.
9. Khatun Sabera. Medicated chewing gum: An unconventional drug delivery system / Sabera Khatun, Kumar Bishwajit // International Current Pharmaceutical Journal. – 2012. – Vol. 1, No. 4. – P. 86-91.
10. Kinjal R. Shah Medicated Chewing Gum – A Mobile Oral Drug Delivery System / Shah R. Kinjal, Mehta A. Tejal // International Journal of Pharm Tech Research. – 2014. – Vol.6, No.1. – P. 35-48.
11. United States Pharmacopeia and National Formulary USP 30–NF 25; The United States Pharmacopoeial Convention, Inc.: Rockville, MD, 2007. – P. 2751.

Ю.С.Маслий, Е.А.Рубан

Жевательная резинка – оптимальная лекарственная форма для профилактики и лечения стоматологических заболеваний

Национальный фармацевтический университет

Введение. На сегодняшний день стоматологические заболевания остаются в числе наиболее распространенных болезней в современном обществе. Несмотря

на достигнутые успехи в лечении, их количество неуклонно растет с каждым годом. На современном этапе развития стоматологии снова становятся актуальными вопросы поиска оптимальной лекарственной формы для профилактики и лечения стоматологических заболеваний. При этом важным моментом является возможность локализованного введения препарата, длительность действия и постоянство концентрации активного вещества. Такой лекарственной формой являются лечебные жевательные резинки (ЛЖР), выполняющие роль оральной доставки лекарственного средства. По данным статистики около 80% подростков и молодых людей в нашей стране регулярно используют жевательную резинку.

Цель. Охарактеризовать жевательную резинку как оптимальную лекарственную форму для применения в стоматологии, а также рассмотреть основные группы вспомогательных веществ, которые входят в состав данной формы.

Основная часть. Лечебная жевательная резинка как лекарственная форма не распространена в Украине и не включена в Государственную фармакопею Украины (ГФУ), что и явилось основанием для проведения наших исследований. Согласно Европейской фармакопее (ЕФ), ЛЖР – это твердые препараты, содержащие одно или несколько действующих веществ и основу, и предназначены для жевания, но не глотания. После растворения или диспергирования действующих веществ в слюне, ЛЖР предназначены для местного лечения заболеваний полости рта или системной доставки лекарственного средства путем проникновения через слизистые оболочки рта или желудочно-кишечного тракта. Кроме активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), лечебные жевательные резинки содержат безвкусную основу, состоящую из натуральных или синтетических эластомеров, и вспомогательные вещества, такие как наполнители, смягчители, пластификаторы, подсластители, вкусовые добавки, ароматизаторы, стабилизаторы и красители. На сегодняшний день актуальность использования лечебных жевательных резинок в стоматологии доказана многими исследованиями, проведенными в мире. Но крайне малое количество отечественных научных исследований посвящено изучению данной лекарственной формы.

Выводы. Разработка препаратов в форме лечебных жевательных резинок является актуальным и перспективным заданием медицины и фармации. Данная лекарственная форма служит альтернативой для пациентов, которым трудно осуществлять процесс глотания, или для детей, которые еще не умеют глотать лекарства. Также преимуществом жевательных резинок является то, что они могут быть использованы в любое время или в ситуациях, когда вода не доступна. Проведен анализ ассортимента существующих на сегодня лечебных жевательных резинок, подробно рассмотрены жевательные основы и вспомогательные вещества, используемые в производстве данной формы, т.к. только оптимальное сочетание действующих и вспомогательных веществ может обеспечить быстрый терапевтический эффект.

Ключевые слова: стоматология, лечебные жевательные резинки, активные фармацевтические ингредиенты, основа, вспомогательные вещества, методы получения.

Yu.Maslii, O.Ruban

Chewing gum as the optimum dosage form for prevention and treatment of dental diseases

National University of Pharmacy

Introduction. As of today, dental diseases are among the most common illnesses in modern society. Despite the progress in the treatment, their number is steadily increasing every year. At the present stage of development of dentistry the issue related to finding the optimum formulation for the prevention and treatment of dental

diseasesis relevantagain. An important condition is the possibility of localized drug administration, duration of the action and constant concentration of the active substance. Medicated chewing gums (MCG),which provide oral drug delivery, are such dosage form. According to statistics, about 80% of adolescents and young people in our country regularly use chewing gum.

Aim. To justify the gum as the optimumdosage form for use indentistry as well as to consider the main groups of excipientsincluded into this form.

The main part. Our research was motivated by the fact that the medicated chewing gum as a dosage formneither common in Ukraine nor included into the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU). According to the European Pharmacopoeia (EP), MCGsare solid medicines which contain a baseandone or more active substances, andare intended to be chewed, not swallowed.After dissolving or dispersion of the active substances in saliva, chewing gums are intended to be used for local treatment of mouth diseases, systemic delivery after absorption through the mucosaof the mouth or the gastrointestinal tract. Besides active pharmaceutical ingredients (APIs), medicated chewing gums contain a tasteless masticatory gum base,which consists of natural or synthetic elastomersand suchexcipients as fillers, softeners, plasticizers, sweetening agents, flavouring substances, stabilizers and authorizedcolouring matter. As of today, the urgency of using medicated chewing gums in dentistry proved by many researches conducted in the world. But little domestic scientific research cover the issues involving this dosage form.

Conclusions. Development of drugs in the form of medicated chewing gums is a relevant and perspective objective of medicine and pharmacy.This dosage form serves as an alternative for patients who find it difficult to swallow, or for children who cannot swallow the medicine. Furthermore, chewing gums can be used at any time or in situations when water is not available. The analysis of the assortment of existing medicated chewing gum has been carried out, gum bases and excipientsused in the production of this form have been considered in details, because only an optimum combination of active substances and excipients can provide rapid therapeutic effect.

Key words: dentistry, medicated chewing gum, active pharmaceutical ingredients, base, excipients,methods of obtaining.

Відомості про авторів:

Маслій Юлія Сергіївна – к.фарм.н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Рубан Олена Анатоліївна – д.фарм.н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

УДК 615.03;615.1/3

© Ж.М.ПОЛОВА, 2014

Ж.М.Полова

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОЦІНКИ БЕЗПЕКИ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРОТИАНЕМІЧНОГО ЗАСОБУ З НАНОРОЗМІРНИМИ ЧАСТИНКАМИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Анемічні стани привертають все більшу увагу фахівців, яка зумовлена постійним зростанням кількості випадків цих захворювань в Україні. Антианемічні лікарські засоби, що є на ринку України, на 71% представлені препаратами закордонного виробництва, тому актуальним питанням є створення безпечних

інноваційних лікарських засобів для лікування залізодефіцитної анемії на основі оригінальних фармацевтичних субстанцій вітчизняного виробництва.

Мета. Аналіз вітчизняного ринку протианемічних препаратів та існуючої нормативної бази щодо визначення безпечності лікарських нанопрепаратів на етапі їх створення.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження постали наночастинки заліза, розроблені науково-дослідними установами України.

Результати. Використання нанотехнологій під час фармацевтичної розробки лікарських засобів є не лише засобами вирішення актуальних потреб людства, але й можуть викликати нові загрози та ризики здоров'ю людини. Водночас високі темпи поширення наноматеріалів, і в першу чергу наночастинок металів, не відповідають існуючому методичному рівню оцінки потенційних ризиків їх використання. В Україні проводиться робота по розробці єдиної стандартизованої системи методів визначення безпеки лікарських нанопрепаратів, створених на основі нанотехнологій, встановлення уніфікованих критеріїв їх безпечності та біосумісності, методи виявлення, ідентифікації і кількісного визначення наноматеріалу в організмі

Висновки. Фармацевтична розробка безпечного протианемічного лікарського засобу з наночастинками металів можлива лише з урахуванням комплексного підходу до технологічних, біофармацевтичних, доклінічних та токсикологічних досліджень.

Ключові слова: протианемічний лікарський засіб, наночастинки, оцінка безпеки.

ВСТУП

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – захворювання системи крові, що зумовлене дефіцитом заліза в організмі, супроводжується змінами параметрів його метаболізму, зменшення концентрації гемоглобіну в еритроцитах, кількісними та якісними змінами, клінічними виявами анемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболічної інтоксикації. У структурі всіх анемій ЗДА становить понад 80% [2].

Серед основних причин розвитку залізодефіцитної анемії можна виділити хронічні втрати крові (внаслідок менорагій, кровотеч при язві шлунка, геморою, геморагічних діатезів), недостатне або незбалансоване харчування, а також фізіологічні стани, за яких підвищується вимога організму до заліза (період вагітності, інтенсивного росту у дітей) [2,7].

Належить констатувати той факт, що анемічні стани привертають все більшу увагу фахівців, яка зумовлена постійним зростанням кількості випадків цих захворювань в Україні, а також актуальним питанням є створення безпечних інноваційних лікарських засобів для лікування ЗДА.

Номенклатура антианемічних лікарських засобів (ААЛЗ), зареєстрованих в Україні, нараховує 52 найменування. Відповідно до міжнародної класифікації АТС, антианемічні препарати належать до групи препаратів, що впливають на систему крові та гемопоез (В-рівень класифікації) і складають підгрупу В03. Групу В03 «Антианемічні засоби» складають такі основні підгрупи: В03А А «Препарати двовалентного заліза для перорального застосування», В03А В «Препарати тривалентного заліза для перорального застосування», В03А С «Препарати тривалентного заліза для парентерального застосування», В03А D «Препарати заліза в комбінації з фолієвою кислотою», В03А Е «Препарати заліза в комбінації з іншими засобами», В03В А «Ціанокобаламін і його похідні, В03В В «Фолієва кислота та її похідні», В03Х А «Інші стимулятори гемопоезу» [1,3,6,10].

Частина цих лікарських засобів виробляють вітчизняні виробники (29%), а більшість – зарубіжні виробники (71%). Основними вітчизняними

фірмами-виробниками антианемійних лікарських засобів є ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ВАТ «Київський вітамінний завод», АТ «Галичфарм» та «Київмедпрепарат», корпорації «Артеріум», СП «Сперко Україна», ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод». Щодо закордонних країн-імпортерів ААЛЗ є Індія (23%), Німеччина (10%), Швейцарія (8%) та Франція (6%).

Одним з головних питань розвитку сучасної фармацевтики в Україні на новому якісному рівні і рішенням завдання забезпечення ліками населення є розширення асортименту лікарських препаратів українського виробництва, що є відображено у концепції Державної цільової програми «Розвиток імпортозамінних виробництв в Україні та заміщення імпортованих лікарських засобів вітчизняними, у т.ч. біотехнологічними препаратами та вакцинами» на 2011–2021 рр., яка має на меті сприяння науковим дослідженням із розробки лікарських засобів на основі оригінальних фармацевтичних субстанцій вітчизняного виробництва [8].

Беззаперечним фактом науково-технічного прогресу на сьогоднішній день в світі є визначальна роль наноматеріалів, які синтезуються різними методами і застосовуються у наномедицині, нанофармакології, нанотоксикології та нанофармації [18]. За існуючими прогнозами до 2015 року глобальний ринок нанотехнологій буде оцінюватися більш ніж в один трильйон доларів США.

До наноматеріалів умовно відносять матеріали, що містять структурні елементи, розміри яких, хоча б в одному вимірі, не перевищують 100 нм і мають якісно нові функціональні характеристики. Серед сучасних матеріалів, які мають застосування у нанофармакології при розробці лікарських препаратів, найбільш широко представлені наночастинки металів [11].

Мета. Аналіз вітчизняного ринку протианемічних препаратів та існуючої нормативної бази щодо визначення безпечності лікарських нанопрепаратів на етапі їх створення

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктами дослідження постали наночастинки заліза, модифіковані аскорбіновою кислотою; розроблені в Інституті біологічної хімії імені Ф.Д. Овчаренка, а також наночастинки заліза, розроблені в лабораторії «Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини» Інституту електрозварювання імені Є.О. Патона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нові тенденції науково-технічного прогресу є не лише засобами вирішення актуальних потреб людства, але й можуть викликати нові загрози та ризики здоров'ю людини. Водночас високі темпи поширення наноматеріалів, і в першу чергу наночастинок металів, не відповідають існуючому методичному рівню оцінки потенційних ризиків їх використання.

В країнах Європейського Союзу застосування наявних і новостворюваних наноматеріалів суворо контролюється та регулюється на законодавчому рівні. Використання наноматеріалів здійснюється лише за наявності рекомендацій, в основі яких покладені висновки та пропозиції Наукового Комітету з виникнення й ідентифікації нових ризиків для здоров'я (SCENIHR) та Об'єднаного Дослідницького Центру (JRC).

Міжнародна організація із стандартизації (ISO) створила «Технічний комітет 229 - нанотехнології» (ISO/TC 229) з метою розробки міжнародних стандартів термінології, номенклатури, метрології, специфікації, методології

тестування, моделювання та імітації, а також для підготовки інструкцій для галузей охорони здоров'я та безпеки навколишнього середовища. Сьогодні дослідження в галузі оцінки безпеки нанотехнологій та наноматеріалів активно проводяться більш ніж в 50 країнах світу [5,9,16].

Щодо України, то на сьогоднішній день проводиться робота по розробці єдиної стандартизованої системи методів визначення безпеки лікарських нанопрепаратів, створених на основі нанотехнологій, встановлення уніфікованих критеріїв їх безпечності та біосумісності, методи виявлення, ідентифікації і кількісного визначення наноматеріалу в організмі [15].

Питання гармонізація та впровадження системи методів, алгоритму та нормативно-методичної документації щодо оцінки потенційних ризиків впливу лікарських нанопрепаратів на людину для забезпечення єдиного, науково-обґрунтованого підходу до оцінки їх безпеки є вкрай важливим. Згідно резолюції IV Національного конгресу з біоетики (20-23 вересня 2010 року, м. Київ): "широке впровадження наноматеріалів і нанотехнологій без попередньої оцінки їх безпечності несе реальну загрозу для здоров'я людини і оточуючого середовища". Існує "необхідність першочерговості розробок питань нанобезпеки та нанотоксикології, створення методології в цій галузі, зокрема, встановлення безпечних рівнів впливу на організм людини". Необхідне "проведення повного комплексу досліджень токсикологічної оцінки нанопрепаратів та наноматеріалів...".

Оцінка безпеки нанопрепаратів повинна включати як проведення комплексних токсикологічних досліджень, так і прогнозування можливих ризиків та негативних ефектів впливу на організм людини [9,15].

Наночастинки володіють іншими властивостями порівняно з мікро-об'єктами, тому фармацевтична розробка лікарських засобів з ними є нерозривно зв'язана з доклінічними дослідженнями - фармакологічними, мікробіологічними, токсикологічними. Особливо важливими є дослідження особливостей проникнення наночастинок через біологічні мембрани, накопичення їх в паренхіматозних органах та виведення з організму. При фармацевтичній розробці спеціалісту необхідно знати як фізико-хімічні, так і фармакокінетичні та токсикологічні властивості речовини. Поряд з перевагами наночастинок, на сьогодні наука має обмежену інформацію про токсичність наноматеріалів, без якої розробка безпечних лікарських засобів є неможливою [4,12].

Адже доклінічне дослідження ліків — етап створення ліків, який включає комплекс дослідницьких процедур та операцій з визначення нешкідливості та специфічної активності з метою одержання дозволу на їх клінічні випробування з подальшим упровадженням препарату в промислове виробництво та медичну практику [14].

Одним з найважливіших завдань на шляху розробки ефективних, безпечних конкурентоспроможних ліків в Україні є створення ефективної системи доклінічних випробувань, які відповідають міжнародним стандартам. Система правил Належної лабораторної практики (GLP) спрямована на забезпечення якості та достовірності результатів, отриманих при проведенні досліджень. Метою доклінічного вивчення є визначення їх терапевтичної ефективності, а також впливу на основні анатомічні та фізіологічні системи організму. У процесі вивчення фармакодинаміки нового лікарського

препарату визначають не тільки його специфічну фармакологічну дію, але й можливі побічні ефекти, які пов'язані з механізмом його дії. Вплив лікарського препарату на здоровий та хворий організм може бути різним, тому фармакологічні дослідження проводяться на здорових тваринах і тваринах з модельованою патологією.

У токсикологічних дослідженнях визначають характер та вираженість можливої шкідливої дії препарату на організм експериментальних тварин шляхом вивчення гострої токсичності при одноразовому введенні, токсичності при повторних введеннях (підгострої, субхронічної та хронічної) та специфічних видів токсичності: ембріотоксичності, тератогенності, гонадотоксичності, імунотоксичності, алергогенності, мутагенності, ульцерогенності, місцевопідразливої дії, пірогенності. Таким чином, за результатами етапу доклінічних досліджень можна значною мірою гарантувати безпеку їх клінічних випробувань та подальшого медичного застосування [13,14].

Враховуючи той факт, що наноматеріали є новими та малодослідженими речовинами з високим споживчим потенціалом у багатьох галузях життєдіяльності людини, способи їх введення при оцінці безпечності і токсичності повинні забезпечувати всі можливі системні впливи на живий організм.

Колективом українських вчених під керівництвом І.М. Трахтенберга запропоновані методичні рекомендації, у яких здійснено узагальнення фундаментальних наукових розробок як підґрунтя для методичного забезпечення розробки єдиної системи прогнозно-аналітичного оцінювання безпеки лікарських нанопрепаратів. Така розробка можлива завдяки системі тестів, що дозволяють оцінити безпечність наноматеріалів штучного походження за їх впливом на показники життєдіяльності біологічних систем різного рівня організації (мікроорганізмів, компонентів клітин еукаріотичних організмів, культур клітин тварин та людей, організмів лабораторних тварин). Окреслені методичні підходи адаптовані та апробовані при оцінці безпеки наночастинок металів та їх оксидів медико-біологічного призначення.

Викладений алгоритм оцінки безпеки лікарських нанопрепаратів, розроблених з використанням наночастинок металів, орієнтований, перш за все, на експресний скринінг таких лікарських засобів з метою виявлення наявності потенційних ризиків їх застосування з подальшим необхідним об'ємом токсикологічних досліджень згідно методичних рекомендацій «Доклінічні випробування лікарських засобів».

ВИСНОВКИ

Широкі перспективи впровадження наноматеріалів у медицину потребують глибокого та всебічного вивчення потенційних ризиків, пов'язаних з використанням цих матеріалів. Існує потреба в обґрунтуванні підходів щодо оцінки безпечності наноматеріалів, оскільки збільшення/зменшення їх токсичності зумовлене такими властивостями наноматеріалів як розмір, поверхневий заряд, площа вільної поверхні, функціоналізація поверхні та інші. Завдяки квантовим ефектам, що зумовлені малими розмірами і великою площею (відносно розмірів) поверхні, наноматеріали мають унікальні властивості. Наноматеріали, створені з інертних речовин стають високоактивними у нанометровому діапазоні і можуть проявляти небезпечні властивості в певному розмірному діапазоні.

Оцінка безпеки наноматеріалів, у першу чергу, повинна включати систему тестування їхнього впливу на найважливіші біологічні характеристики

живої клітини: вплив на генетичний апарат (генотоксичність, мутагенність), на функціонування енергоперетворюючих ферментних систем, ліпідів та білків живого організму, проникність біологічних мембран, активність окислювально-відновних процесів та біотрансформацію.

Фармацевтична розробка безпечного протианемійного лікарського засобу з наночастинками металів можлива лише з урахуванням комплексного підходу до технологічних, біофармацевтичних, доклінічних та токсикологічних досліджень.

Література

1. Rx-index – класифікатор лікарських препаратів – К.: ВД «Фармацевт-практик», 2010. – 1136 с.

2. Анемия. – Режим доступу: <http://www.gemclinic.ru/anemia.html>

3. АТС-класифікація лікарських засобів. – Режим доступу: <http://www.compendium.com.ua/>

4. Білоус С.Б. Від нанорозмірних речовин до інноваційних лікарських засобів / С.Б. Білоус, Т.Г. Калинюк, Н.І. Гудзь // Матер. Міжн. наук. - практ. конфер. [Нанотехнології у фармації та медицині]. – Харків. - 2011. - С. 35-36.

5. Біобезпечні наночастинки металів в наномедицині та нанобіотехнології / З.Р.Ульберг, Т.Г.Грузіна, С.М.Дибкова [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. - 2010. - Вип. 4. - С. 72 - 77.

6. Державний реєстр лікарських засобів. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/>

7. Князькова І.І. Сучасні підходи до діагностики анемії / І. І.Князькова // Ліки України. – 2010. – №7. – С. 52–56.

8. Концепція Державної цільової програми «Розвиток імпортозамінних виробництв в Україні та заміщення імпортованих лікарських засобів вітчизняними, у тому числі біотехнологічними препаратами та вакцинами» на 2011–2021 роки. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.arteka.ua/article/78579>

9. Проблема оцінки потенційних ризиків наноматеріалів та шляхи її вирішення / Кундієв Ю.І., Ульберг З.Р., Трахтенберг М.І. [та ін.] // Доповіді НАНУ. - 2013. - №1. -С. 177-183.

10. Мнушко З.М. Фармакоєкономічний аналіз оптимальної терапії залізодефіцитної анемії / З.М. Мнушко, Н.В. Шолойко // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №1. – С. 46–50.

11. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти / Б.Патон, В.Москаленко, І.Чекман [та ін.] // Вісник НАН України. - 2009. -№ 6. - С. 18 - 26.

12. Настанова 42-3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) / М. Ляпунов, О. Безугла,Ю. Підпружников [та ін.] – Київ, МОЗ України, 2011. - 33 с.

13. Настанова СТ-НМОЗУ:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика. – Київ: МОЗ України, 2009. – 27 с.

14. Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів. Наказ МОЗ від 14.12.2009 р. №944. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.pharma-center.kiev.ua/view/new_doc

15. Трахтенберг І.М. Питання безпеки виробництва та застосування наноматеріалів / Трахтенберг І.М., Дмитруха Н.М., Апихтіна О.Л. // Матеріали

міжнародного семінару «Етикананотехнологій та нанобезпека», 13 жовтня 2011, Київ. - С. 57-58.

16. Біобезпечні наночастинки металів в наномедицині та нанобіотехнології / Ульберг З. Р., Грузіна Т.Г, Дибкова С. М., Резніченко Л. С. // Вісник проблем біології та медицини. - 2010. - В. 4. - С.72-77.

17. Чекман І.С. Нанонаука: стан, перспективи досліджень та впровадження результатів у медичну практику / І.С. Чекман // Клінічна фармація. - 2009. - Т.13. - №4. - С. 11 - 16.

18. Чекман І.С. Основи наномедицини / І.С. Чекман, В.О. Маланчук, А.В. Рибачук. - К.: Логос, 2011. - 250 с.

Ж.Н. Полова

Актуальные вопросы оценки безопасности при разработке противоанемического средства с наноразмерными частицами

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. Анемические состояния привлекают все большее внимание специалистов, которое обусловлено постоянным ростом количества случаев этих заболеваний в Украине. Антианемические лекарственные средства, на рынке Украины, на 71% представлены препаратами зарубежного производства, поэтому актуальным вопросом является создание безопасных инновационных лекарственных средств для лечения железодефицитной анемии на основе оригинальных фармацевтических субстанций отечественного производства.

Цель. Анализ отечественного рынка противоанемических препаратов и существующей нормативной базы касательно определения безопасности лекарственных нанопрепаратов на этапе их создания.

Материалы и методы. Объектами исследования были наночастички железа, разработанные научно-исследовательскими учреждениями Украины.

Результаты. Использование нанотехнологий при фармацевтической разработке лекарственных средств является не только способом решения актуальных потребностей человечества, но и могут вызвать новые угрозы и риски для здоровья человека. Одновременно высокие темпы распространения наноматериалов, и в первую очередь наночастиц металлов, не соответствуют существующему методическому уровню оценки потенциальных рисков их использования. В Украине проводится работа по разработке единой стандартизированной системы методов определения безопасности лекарственных нанопрепаратов, созданных на основе нанотехнологий, установление унифицированных критериев их безопасности и биосовместимости, методов обнаружения, идентификации и количественного определения наноматериалов в организме.

Выводы. Фармацевтическая разработка безопасного противоанемического лекарственного средства с наночастицами металлов возможна лишь на основе комплексного подхода к технологическим, биофармацевтическим, доклиническим и токсикологическим исследованиям.

Ключевые слова: противоанемическое лекарственное средство, наночастицы, оценка безопасности.

Z.N.Polova

Topical issues of safety assessment in development of nanoparticles-containing anti-anaemic drug

Bohomolets National Medical University

Introduction. Anemic conditions are of professionals' increasing concern, which is due to the constant increase in the number of cases of these diseases in Ukraine. The Ukrainian market of anti-anaemic medicines is represented by 71% of foreign drugs, therefore creation of safe innovative medicines for the treatment of iron deficiency anemia on the basis of the original pharmaceutical substances produced domestically is relevant.

Purpose. Analysis of the domestic market of anti-anemic medicines and existing regulatory framework regarding safety of medicinal nanoproducts at the stage of their creation.

Materials and methods. Iron nanoparticles developed by research institutions in Ukraine were used as objects of the study.

Results. Use of nanotechnology in development of pharmaceuticals is not only a tool to resolve the urgent needs of humanity, but also a challenge which can cause new threats and risks to human health. However, high rates of spreading nanomaterials, especially nanoparticles of metals, do not correspond with the methodological level of potential risks assessment. Some activity to develop a standardized system for determining safety of medicinal nanoproducts, establish unified criteria for their safety and biocompatibility, develop methods for detection, identification and quantification of nanomaterials in the body is done in Ukraine

Conclusions. Pharmaceutical development of safe antianemic drug containing metal nanoparticles can only be based on an integrated approach to technology as well as on findings of biopharmaceutical, preclinical and toxicological studies.

Key words: anti-anemic drug, nanoparticle, safety assessment.

Відомості про автора:

Полова Жанна Миколаївна - к.фарм.н., доцент, в. о. зав. кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК 615.03;615.1/.3

© В.Д. РИБАЧУК, 2014

В.Д. Рибачук

ВИВЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЗМІШУВАННЯ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТОК ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Серед основних операцій технологічного процесу отримання таблеток на особливу увагу заслуговує змішування, від якого залежить однорідність дозування та якість готового фармацевтичного препарату.

Мета. Дослідити технологічні параметри змішування цеоліту природного з допоміжними речовинами при виробництві твердих лікарських форм на його основі.

Матеріали та методи. Порошок цеоліту природного фракцій 0,25-0,5 та 0,5-1,0 мм, його суміші з 15% МКЦ, таблетоза-80, манітолу та сорбітолу. Критерієм якості змішування слугували значення стандартного відхилення результатів фракційного

аналізу та механічна міцність таблеток отриманих після перемішування впродовж різних проміжків часу в змішувачах типу «Турбула», V-подібному, кубічному, планетарному та типу «П'яна бочка».

Результати. В змішувачах планетарному та типу «Турбула» досягнення однорідності суміші відбувається впродовж 10 та 15 хв. відповідно, а у всіх інших через 15-20 хвилин після початку експерименту. При змішуванні за допомогою кубічного змішувача отримання однорідної суміші відбувалось через 25 хвилин після початку експерименту. Причому на даний процес суттєвий вплив чинить співвідношення компонентів суміші.

Висновки. Вивчено параметри змішування цеоліту природного з допоміжними речовинами в змішувачах різного типу. Встановлено, що найбільш ефективним є проведення змішування в змішувачах планетарному та типу «Турбула», також встановлено, що вплив на процес змішування чинять тривалість процесу, співвідношення компонентів та тип змішувача.

Ключові слова: цеоліт природний, таблетки, зв'язуючі речовини, змішування, змішувач.

ВСТУП

Таблетки є і залишаються однією з найбільш розповсюджених лікарських форм. Це насамперед обумовлено зручністю їх транспортування, зберігання, дозування та використання [1].

Високі стандарти якості фармацевтичних препаратів вимагають не тільки вибору оптимального якісного складу препаратів, а також ретельного вивчення усіх складових технологічного процесу отримання лікарської форми [2,3].

Нині найбільш поширеними є три технологічні схеми одержання таблеток: із застосуванням вологого або сухого гранулювання та шляхом прямого пресування [1]. Проте на нашу особливу увагу заслуговує метод прямого пресування, оскільки він дозволяє виключити 3 - 4 технологічні операції та скоротити час виробничого циклу, використовувати меншу кількість обладнання, зменшити загальну площу виробничих приміщень, знизити енерго- та трудовитрати.

Серед основних операцій технологічного процесу отримання таблеток важливою операцією є змішування [7]. Складові таблеткової суміші діючої та допоміжної речовини необхідно ретельно змішувати для рівномірного розподілу їх у загальній масі, однак отримання однорідної за складом таблеткової суміші є дуже складною технологічною операцією. Від правильного вибору способу змішування та необхідного обладнання залежить міцність таблеток. Особливого значення набуває тривалість проведення даної механічної операції у випадку отримання таблеток прямим пресуванням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В якості об'єкта дослідження використовували порошок цеоліту природного фракцій з розміром часток 0,25-0,5 та 0,5-1,0 мм, а також суміші цеоліту природного з допоміжними речовинами, що покращують пресуємість (мікрокристалічна целюлоза (МКЦ), таблетоза-80, манітол, сорбітол).

Для визначення часу та якості змішування, нами проводилась оцінка однорідності суміші, що складалась з часток різного діаметру, з застосуванням фракційного аналізу після змішування впродовж 5, 10, 15, 20, 25 та 30 хв., та вивчення впливу тривалості змішування на механічну міцність таблеток [2], отриманих зі зразків суміші взятих з інтервалом в 3 хвилини при перемішування протягом 30 хвилин. Для проведення досліджень використовували типи лабораторних змішувачів [3-6]: «Турбула», V-подібний, кубічний, планетарний та «П'яна бочка».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом наших досліджень було вивчення впливу типу змішувача на тривалість досягнення однорідності змішування, за критерій якого було взято стандартне відхилення. Отримані експериментальні дані наведені на рис.1.

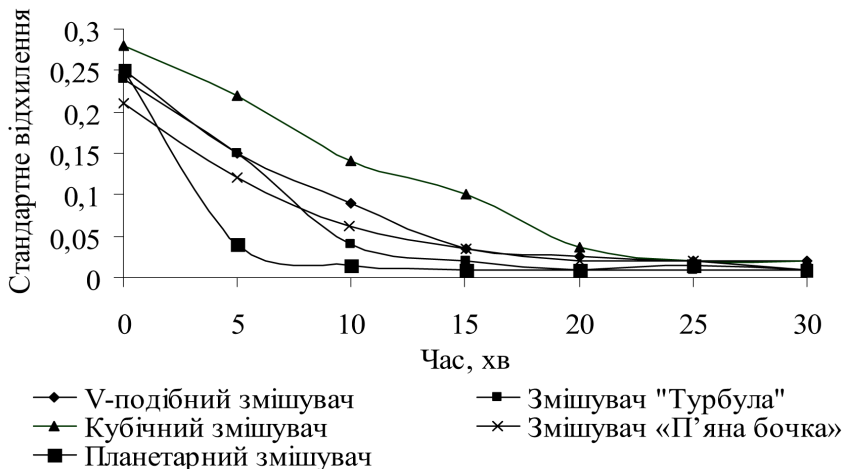


Рис. 1. Значення стандартного відхилення для різних типів змішувачів

Як свідчать експериментальні дані стандартне відхилення на початок експерименту знаходилось для різних зразків в межах 0,21-0,26. Після проведення змішування протягом 5 хвилин зміна значень стандартного відхилення носить різний характер. Найбільші зміни (80%) від початкових значень відмічено при застосуванні планетарного змішувача, найменші (20%) – кубічного. Для інших змішувачів зменшення стандартного відхилення в перші 5 хвилин відбулось в межах 40%. При подальшому змішуванні найкращі результати досягнуто при застосуванні планетарного змішувача, в якому вже на 10 хвилину експерименту зафіксовано мінімальні значення стандартного відхилення, що свідчить про досягнення однорідності суміші. Аналогічні значення стандартного відхилення з застосуванням змішувача типу «Турбула» відмічаються через 15 хвилин, а для всіх інших через 15-20 хвилин після початку експерименту. Найповільнішим виявилось змішування за допомогою кубічного змішувача, в якому отримання однорідної суміші відбулось через 25 хвилин після початку експерименту. Таким чином найбільш ефективними виявились планетарний змішувач та змішувач типу «Турбула».

Наступним етапом досліджень було дослідження впливу співвідношення компонентів на швидкість досягнення однорідності. Для цього до дрібної фракції (0,25-0,5 мм) додавали порошок з більшим розміром часток (0,5-1,0 мм) у концентрації 15%, 20%, 25%, 35% та 50%. Змішування проводили з застосуванням змішувача типу «Турбула». Отримані експериментальні дані наведені на рис. 2.

Як свідчать отримані дані (рис. 2), при зміні співвідношення компонентів спостерігається зміна швидкості досягнення однорідності суміші. При

збільшенні вмісту концентрації часток розміру 0,5-1,0 мм спостерігається більш швидке перемішування, про що свідчить відмінність значень стандартного відхилення у рівні проміжки часу для різних зразків.

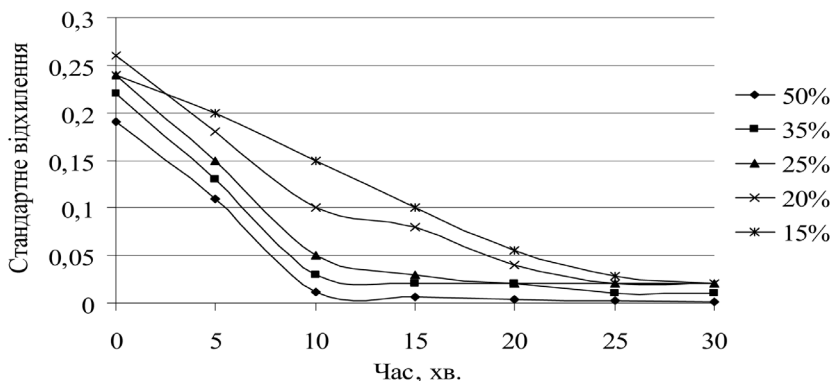


Рис. 2. Значення стандартного відхилення при змішуванні сумішей з різним співвідношенням компонентів з використанням лабораторного змішувача типу «Турбула»

Так після перемішування протягом 10 хвилин значення стандартного відхилення для суміші 15% концентрації становить 0,15, а для суміші з рівним співвідношенням компонентів 0,035. Дане прискорення пояснюється особливістю «упаковки» часток в суміші, тобто дрібні частки володіють кращою плинністю та більш швидше заповнюють простір між частками більшого розміру забезпечуючи при цьому швидке змішування.

Завершальним етапом наших досліджень було вивчення впливу тривалості змішування на механічну міцність таблеток цеоліту. Змішування проводили в лабораторному змішувачі типу «Турбула». Одержані дані наведені на рис. 3.

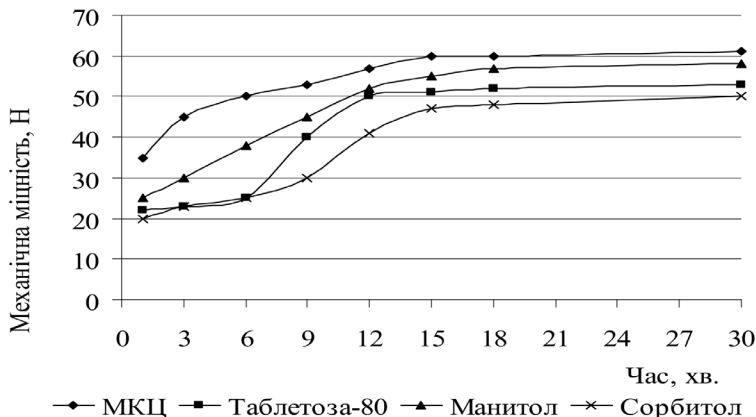


Рис. 3. Механічна міцність таблеток після змішування в лабораторному змішувачі типу «Турбула».

Як свідчать отримані дані тривалість змішування суттєво впливає на стійкість таблеток. На першу хвилину експерименту таблетки характеризувались низькою міцністю (20-35 Н), а при подальшому змішуванні міцність продовжувала збільшуватись досягаючи максимуму (47-60 Н) після 15 хвилин експерименту. Подальше змішування не призвело до суттєвого підвищення механічної міцності таблеток, тому є недоцільним. Отримані дані цілком корегуються з даними наведеними на рис. 1.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено параметри змішування цеоліту природного з допоміжними речовинами в змішувачах різного типу. Встановлено, що найбільш ефективним є проведення змішування в змішувачах планетарному та типу «Турбула».

2. Доведено вплив на процес змішування сумішшю цеоліту природного таких параметрів як тривалість процесу змішування, співвідношення компонентів та типу змішувача.

3. Отримані дані мають теоретичне та практичне значення при створенні твердих лікарських форм на основі цеоліту природного.

Література

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.

2. Державна Фармакопея України / ДП «Науков-експертний фармакопейний центр». – 1–е вид., допов. 3. – Х.: PIPEГ, 2009. – 280 с.

3. Bauman I. Mixing of solids in different mixing devices / I. Bauma, D. Curic // *Sadhana*. – 2008. – Vol 33, №6. – P. 721-731.

4. Gilbertson I. The influence of particle size on the flow of fluidized powders / I. Gilbertson // *Powder Technology*. – 2006. – №166. – P. 167-174.

5. Jadhav P.S. A study on mixing of composite solids in the three dimensional turbula mixer / P.S. Jadhav, B.R. Jadhav // *International Journal of Advanced Engineering Chieh Kung Research*. – 2013. – Vol. II, Issue III. – P. 138-141.

6. Kung C. The influences of powder mixing process on the quality of W-Cu composites / C. Kung // *Transactions of the Canadian Society for Mechanical Engineering*. – 2009. – Vol. 33, №3. – P. 361-374.

7. Lakshman P., Cooney C. A review on the continuous blending of powders. / *Chem. Eng. Sci.* – 2006. – №61. – P. 720–742.

В.Д. Рыбачук

Изучение параметров смешивания при производстве таблеток цеолита природного

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Среди основных операций технологического процесса получения таблеток особого внимания заслуживает смешивание, от которого зависит однородность дозирования и качество готового фармацевтического препарата.

Цель. Исследовать технологические параметры смешивания цеолита природного со вспомогательными веществами при производстве твердых лекарственных форм на его основе.

Материалы и методы. Порошок цеолита природного фракций 0,25-0,5 и 0,5-1,0 мм, его смеси с 15% МКЦ, таблетоза -80, маннитола и сорбитола. Критерием

качества смешивания служили значение стандартного отклонения результатов фракционного анализа и механическая прочность таблеток полученных после перемешивания в течение различных промежутков времени в смесителях типа «Турбула», V-образном, кубическом, планетарном и типа «Пьяная бочка».

Результаты. В смесителях планетарном и типа «Турбула», достижение однородности смеси происходит в течение 10 и 15 мин. соответственно, а во всех остальных через 15-20 минут после начала эксперимента. При перемешивании с помощью кубического смесителя получение однородной смеси достигнуто через 25 минут после начала эксперимента. Причем на данный процесс существенное влияние оказывает соотношение компонентов смеси.

Выводы. Изучены параметры смешивания цеолита природного со вспомогательными веществами в смесителях различного типа. Установлено, что наиболее эффективным оказалось проведение смешивания в смесителях планетарном и типа «Турбула», также доказано, что на процесс смешивания оказывают влияние длительность процесса, соотношение компонентов, размер частиц и тип смесителя.

Ключевые слова: цеолит природный, таблетки, связывающие вещества, смешивание, смеситель.

V.D. Rybachuk

study of mixing parameters in manufacturing of the natural zeolite tablets

The National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Mixing deserves special attention among the main operations of technological process of tablets manufacturing as it influences the dosage uniformity and quality of the finished pharmaceutical product.

Aim. To investigate the technological parameters of mixing natural zeolite with the excipients in the production of solid dosage forms based on it.

Materials and methods. Natural zeolite powder fractions of 0.5-1.0 and 0.25-0.5 mm, its mixture with 15% MCC, Tabletoza -80, Mannitol and Sorbitol. Standard deviation results of fractional analysis and mechanical strength of the tablets obtained after stirring for various periods of time in such mixers as "Turbula", V-shaped, Cubic, Planetary and «Drunk barrel» served as mixing quality criterion.

Results. Using planetary, "Turbula" and cubic mixers, homogeneity of the mixture is achieved within 10, 15 and 25 minutes, respectively, while it takes other mixers 15-20 minutes to complete mixing. The process is significantly affected by the mixing ratio.

Conclusions. Planetary and "Turbula" mixers are found to be the most effective devices for mixing which is influenced by the duration of the process, the component ratio, particle size and type of mixer.

Key words: natural zeolite, tablets, binders, mixing, mixer.

Відомості про автора:

Рибачук Василь Дмитрович – к.фарм.н., асистент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

© О.С.СОЛОВЙОВ, 2014

О.С.Соловйов

НЕОФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРОЕКТИ ДЕРЖАВНОГО ЗАКОНОДАВЧО-НОРМАТИВНОГО ДЕЛІКТУ ПРАВО- ВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ В УКРАЇНІ

Повідомлення 4

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Останні роки характеризуються бурхливим сплеском у нормотворчій продуктивності. Разом з тим, спостерігається деяке пригальмування або нерівномірне відставання, розвиток та юридично-правове наповнення окремих гілок у системі єдності взаємопов'язаних її підсистем та компонентів.

Мета. Вдосконалення взаємопов'язаних, взаємопідживлюючих чинників регуляторної політики і практики введення фармацевтичного делікту в адмініструванні специфічної діяльності.

Об'єкт дослідження – міжнародні, європейські та вітчизняні законодавчі, нормотворчі процеси регуляторної політики фармації.

Предмет дослідження визначає ефективні шляхи прискореного процесу, створення та адаптації законодавчих, нормативно-правових чинників фармацевтичного сектору охорони здоров'я України інтегрованих до міжнародних та європейських вимог GMP, GDP, GPP та інших належних практик.

Методи. Система методологічної стратегії як цілого полягає у застосуванні сукупності методів, принципів, прийомів, способів і засобів їх реалізації. Конкретні методи, як приватне до цілого, передбачають емпіричні методи парних, порівняльних, багатоваріантних або суто визначених стандартних вимог регуляторного адміністративного права.

Результати. Запропоновані проекти постанов Уряду України та підгалузевих нормативно-правових чинників. Внесені пропозиції розглянуті на парламентських слуханнях (15.06.2011 р.), Рекомендації якої затверджені Постановою Кабінету Міністрів України від 6 жовтня 2011 року № 3901-VI. Запропоновано та прийнято проект постанови Кабінету Міністрів України: "Про затвердження Порядку введення в обіг і експлуатацію медичних виробів, які пройшли державну реєстрацію, внесені у державний реєстр медичної техніки і виробів медичного призначення і дозволені для застосування на території України".

Висновки. Нововведені правила поведінки щодо технічних регламентів для учасників фармацевтичного ринку з реалізації виробів медичного призначення (ВМП) гармонізовані до міжнародних вимог, уніфікують процедуру та надають право презумпції відповідності за означеними критеріями.

Ключові слова: ноофармація, державне адміністративно-деліктне право, відповідність якості.

ВСТУП

З набуттям незалежності України фармацевтична галузь регулювалась законодавчими та нормативно-правовими чинниками колишнього Радянського Союзу. Зміни форм власності, відчуження від централізованого авторитарного та планово-адміністративного диктату з боку держави, які відбулися одразу після

отриманої незалежності, потребувало негайного напрацювання та створення законодавчо-правового поля в країні, взагалі й фармацевтичного права, зокрема [1-27]. Ноофармація – підгалузь фармацевтичного, професійного права з позицій сучасного усвідомлення й аналізу ретрофармацевтичної діяльності, закономірностей, позитивних, негативних явищ, традицій сучасного стану (неофармації) та передбачення означеного у створенні нормативно-правового, адміністративно-деліктного права та механізму адаптованого до міжнародних належних практик (GMP, GLP, GDP, GPP т.ін.) [20].

Мета. Вдосконалення взаємопов'язаних, взаємопідживлюючих чинників регуляторної політики, фармацевтичного делікту в адмініструванні специфічної діяльності.

Об'єкт дослідження – міжнародні, європейські та вітчизняні законодавчі, нормотворчі процеси регуляторної політики фармації.

Предмет дослідження визначає ефективні шляхи прискореного процесу, створення та адаптації законодавчих, нормативно-правових чинників фармацевтичного сектору охорони здоров'я України інтегрованих до міжнародних та європейських вимог GMP, GDP, GPP та інших належних практик.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Система методологічної стратегії як цілого полягає у застосуванні сукупності методів, принципів, прийомів, способів і засобів їх реалізації. Конкретні методи, як приватне до цілого, передбачають емпіричні методи парних, порівняльних, багатоваріантних або суто визначених стандартних вимог регуляторного адміністративного права.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З огляду на осяжне минуле початку створення основ державного адміністративно-деліктного права у фармацевтичній галузі, слід зазначити, що зусилля вчених, практиків, органів управління фармацевтичного сектору у охороні здоров'я України, було зосереджено на підготовку основного Закону України "Про лікарські засоби та фармацевтичну діяльність". Однак на заключному етапі, при прийнятті проекту, як Закону України другу складову "фармацевтичну діяльність" було вилучено з назви Закону. Організаційний комітет у гострій дискусії відстоював позиції відносно односторонності закону, який майже не висвітлював правостосунки й відповідальності (фармацевтично-правовий делікт) щодо законодавчого регламентування фармацевтичної діяльності. Слід звернути увагу, що й до цього часу, визначення терміну "фармацевтична діяльність" – не існує.

У свій час було підготовлено, оприлюднено (опубліковано) й подано до Верховної Ради України повний текст відповідного проекту "Про фармацевтичну діяльність", який, на жаль, до цього часу залишається без розгляду.

У подальшому, за нашої безпосередньої участі, було підготовлено чимало доповнень, змін, загальних та принципових поправок до Закону України "Про лікарські засоби" та скеровані до Верховної Ради України. Підкомітет з фармації ВР України, уважно проаналізувавши вніс пропозиції та сприяв прийняттю багатьох з них до діючого Закону. Разом з тим, багато цінних пропозицій не знайшли підтримки й не імплементовані в тіло закону.

Накінець, на нараді у Кабінеті Міністрів України, яка відбулася 4 квітня 2014 року, до питань відповідальних змін стратегічного характеру, а саме

змін законодавства у сфері обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення (ВМП) було прийнято пропозицію: замість того, щоб вкотре латати латаний – перелатаний з 1996 р. Закон України "Про лікарські засоби" – оперативно напрацювати, широко обговорити і рішуче прийняти якісно повну редакцію цього закону, в основу якого буде покладено Європейське законодавство у фармацевтичній сфері діяльності. Для цього Міністерству охорони здоров'я України слід терміново створити робочу групу, до складу якої включити найкращих експертів галузі з широким залученням вчених, практиків галузі та її громадського сектору [11].

Разом з тим, слід особливо підкреслити, що за останні роки й дотепер проводиться активна робота щодо нормативного забезпечення та підвищення законодавчої продуктивності у фармацевтичній сфері діяльності, гармонізації та адаптації національних вимог до стандартів Європейського Співтовариства. Зокрема, за нашої участі на підставі ретельного моніторингу телереклами безрецептурних ліків, парафармації, тютюнових та пивогорілчаних виробів були аргументованою підставою для радикальних змін до Закону "Про рекламу". Внесено Перелік безрецептурних лікарських засобів, у тому числі призначених для дітей, які заборонено рекламувати у засобах масової інформації (ЗМІ). Вилучено й накладено заборону щодо телереклами тютюнових виробів, табакокуріння [22-25, 27].

Отже, на початок 2014 р., разом з Державною службою України з лікарських засобів, розроблено проект Закону України "Про внесення змін до Закону України "Про лікарські засоби" (далі – проект Закону). Прийняття даного проекту Закону дозволить забезпечити покращення бізнес-середовища у сфері обігу та реєстрації лікарських засобів ліберізації регуляторного навантаження щодо обов'язкового адміністрування заявників та виробників у зв'язку з відміною, у разі прийняття доповнень та змін до Закону, проходження кожні п'ять років процедури перереєстрації. Останнє забезпечить безперервне медикаментозне обслуговування й гарантований доступ (повне медикаментозне покриття ліками вітчизняного виробництва та передбаченого прикриття – стратегічним імпортом). Такі законодавчо-правові норми дозволяють не допускати переривання схем лікування, забезпечити безперервний доступ пацієнтів до лікарських засобів належної якості, безпеки та запобігання неякісних та фальсифікованих препаратів [7-18]. Так, статистичний аналіз розпоряджень Держлікслужби України щодо заборони реалізації лікарських засобів у 2012-2013 рр. свідчить, що з 2563 після оперативного виправлення суттєвих, але нескладних вимог 30,5% або 781 розпоряджень відмінено. При цьому їх загальна кількість протягом останніх 3-х років збільшувалась. Таке положення, як зазначають провідні вчені-експерти сталося завдяки тому, що за останні роки в Україні втілювалися такі інструменти, як належні практики, система управління ризиками, нові вимоги до фармацевтичній розробок і т.п. Однак, у деяких випадках, як зазначають представники суб'єктів діяльності, безперечно, не завжди заборони, призупинення та інші санкції визнають цю практику та посилення контролю, як позитивні заходи [6, 19].

До цього часу тривають гострі дискусії відносно реєстраційних, технічних, експлуатаційно-контрольних наглядів з боку держави та відповідних органів

стосовно виробів медичного призначення (ВМП), діагностики, імплантатів т.п. Саме тому, з метою досягнення чітких науково-практичних та обґрунтованих підстав для формування кінцевих висновків, Державне підприємство (ДП) "Український фармацевтичний інститут якості", за нашої участі та представників Державної служби України з лікарських засобів (Держлікслужби), Міністерства доходів та зборів України (з 1.03.2014 р. ліквідовано, натепер відновлено Державну митну службу та Державну податкову службу), Національного агентства по акредитації України, органів оцінки відповідності, виробників виробів медичного призначення (ВМП), організаторів практичної фармації, дистрибуції, роздрібною реалізації ВМП 26 лютого 2014 р. проведено конференцію: "Обіг медичних виробів в Україні у 2014 році". Держслужбою України, за нашої участі, науковцями профільних ВНЗ та науково-дослідних закладів, за активної позиції Громадської ради при Міністерстві охорони здоров'я України та Держлікслужби, пильнуючи шлях не лише організаційно-структурної реорганізації та оновлення галузі, але і її підгалузей, компонентів т.п., розроблено та запропоновано проект постанови Кабінету Міністрів України: "Про затвердження Порядку введення в обіг і експлуатацію медичних виробів, які пройшли державну реєстрацію, внесені у державний реєстр медичної техніки і виробів медичного призначення і дозволені для застосування на території України" проекту Закону України "Про внесення змін до ст. 2 Закону України "Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарчої діяльності" [12-18].

Розробляючи такі важливі проекти постанов КМ України, нами прийнято до уваги також перехідні вимоги, які передбачили проходження процедури оцінки відповідності та маркування національним знаком відповідності медичних виробів, що застосовуються на території України. Даним проектом також запропоновано виробнику замінити діюче реєстраційне посвідчення на декларацію відповідності технічним регламентам. 10.02.2014 р. на сайті МОЗ України було опубліковано вищезначений проект постанови Кабінету Міністрів України. Таким чином, з 1 травня 2014 року введені нові технічні регламенти відносно медичних виробів (у тому числі й для діагностики *in vitro* та імплантатів). Нові медичні вироби та вироби, строк дії свідоцтва про реєстрацію яких закінчився до 1 липня 2014 року, проходять нововведену (з 01.05.2014 р.) процедуру оцінки відповідності. А, ВМП дозволені для застосування на території України, мають право презумпції відповідності вводиться в обіг, експлуатацію без проходження процедур оцінки й маркування національним знаком відповідності до 1 липня 2016 року, але не більш, як термін дії посвідчення про державну реєстрацію [5,16]. Оскільки асортимент виробів медичного призначення надзвичайно багаточисельний (табл. 1), має свою специфіку запропоновано прийняти звернення щодо подальшого внесення доповнень, змін, зауважень до вищезначеного Проекту КМ України.

Параметричні показники Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення (станом на 1.01.2014 р.)

№ пп	Торгівельна група ВМП (виробів)	Кількість	
		абс.	%
1	Медичні вироби	5407	85,2
2	Медичні вироби для діагностики <i>in vitro</i>	885	14,0
3	Активні медичні вироби, які імплантуються	25	0,4
4	Інші (супутні т.п.) вироби	27	0,4
5	ВСЬОГО	6344	100,0

Як видно з табл. 1 із загальної кількості 6344 одиниць 5407 од. представлено продукцією власне виробами медичного призначення (85,2%); 885 або 14,0% - медичні вироби для діагностики *in vitro*; 25 од. (0,4%) та 27 од. (0,4%) – активні вироби, які імплантуються (імплантати) та інші. Слід відзначити, що до інших виробів, можуть входити у єдиному комплекті ВМП деякі супутні вироби, які за призначенням відносяться до ВМП (медикаменти, реактиви, інструменти для подальшої експлуатації, первинного технічного обслуговування, запасні частини т.п.).

ВИСНОВКИ

Нововведені правила поведінки щодо технічних регламентів для учасників фармацевтичного ринку з реалізації виробів медичного призначення (ВМП) гармонізовані до міжнародних вимог, уніфікують процедуру та надають право презумпції відповідності за означеними критеріями.

Література

1. Васкес Абанто Х.Э. Медицина и закон в Украине // 36. матер. Міжнар. наук.-прак. конф. «Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього», 1-2 листопада 2013 р. – Дніпропетровськ, 2013. – С. 6-12.
2. Васкес Абанто Х.Э. Медицинская деятельность и законодательство страны // Новости медицины и фармации. – 2013. – С. 17.
3. Васкес Абанто Х.Э. Реформа здравоохранения в Украине глазами практического врача // 36. тез наук. робіт учасників Міжнар. наук.-прак. конф. «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії», 8-9 листопада 2013 р. – Одеса, 2013. – С. 108-112.
4. Ветютнева Н.О. основні вимоги до нормативно-правового регулювання контролю якості біологічних лікарських засобів / Н.О.Ветютнева, О.П.Шукаєва // Фармац. журн. – 2013. – № 3. – С. 3-8.
5. Горбунова К. Промоція лікарських засобів в умовах діючого законодавства / К.Горбунова // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 5. – С. 14.
6. Кирсанов Д. Активность регулятора: динамика запретов / разрешений оборота лекарственных средств, выданных Гослекслужбой / Д.Кирсанов // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 9. – С. 16.
7. Наказ МОЗ України від 02.02.2005 р. № 54 "Про затвердження державних санітарних правил "Основні санітарні правила забезпечення

раціональної безпеки України". – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0552-05>.

8. Постанова Верховної Ради України від 6 жовтня 2011 р. № 3901-VI "Про Рекомендації парламентських слухань на тему: "Про сучасний стан та перспективи розвитку фармацевтичної галузі" // Єженедельник АПТЕКА. – 2011. – № 41. – С. 11.

9. Приходько О. Державний контроль якості лікарських засобів: чи потрібні зміни? / О.Приходько // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 7. – С.24

10. Сенюта І. Методичне право в Україні: чи захищає лікаря феміда? / І.Сенюта // Ваше здоров'я. – 2013. – № 35-36. – С. 7.

11. Сич О. Закон треба змінювати / О.Сич // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 14. – С.10-11.

12. Соловьев А.С. Государственный контроль качества препаратов – имплементация норм ЕС / А.С.Соловьев // Єженедельник АПТЕКА. – 2013. – № 37. – С. 7.

13. Соловьев А.С. Актуальные вопросы контроля качества лекарственных средств / А.С.Соловьев // Єженедельник АПТЕКА. – 2013. – № 42. – С. 9.

14. Соловийов О.С. Ліцензування імпорту ліків: катастрофа відмінюється / О.С.Соловийов // Ваше здоров'я. – 2013. – № 45-46. – С. 5.

15. Соловийов О.С. Системна стратегія і тактика законотворчого процесу розвитку фармації в Україні / О.С.Соловийов // 36. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л.Шупика. – К., 2013. – Вип. 22, кн. 4. – С. 408-413.

16. Соловийов О.С. Держслужба України продовжить курс на імплементацію європейського законодавства до вітчизняного / О.С.Соловийов // Фармацевт практик. – 2013. – № 12. – С. 9.

17. Соловьев А.С. Регуляторная политика в фармацевтической отрасли: проблемы и пути их решения / А.С.Соловьев // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 3. – С. 7.

18. Соловийов О.С. Регуляторна політика держави в фармацевтичній галузі / О.С.Соловийов // Фармацевт практик. – 2014. – № 1. – С. 1.

19. Сур С. Европейская интеграция фармацевтической отрасли Украины: достижения и перспективы / С.Сур // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 14. – С. 14-15.

20. Фармацевтична енциклопедія / Голов. ред. та автор передмови В.П.Черних. 2-е вид., перероб. і доповн. – К.: МОПІОН, 2010. – 1632 с.: іл. 16 с.

21. Шаповалов В.В. (мол.) Доказова фармація: визначення режиму контролю лікарських засобів у схемах фармакокорекції опіоїдної залежності / В.В.Шаповалов (мол.), І.В.Лінський // Фармац. журн. – 2013. – № 3. – С. 35-40.

22. Smoking Characteristics of Adults Witt Selected Lifetime Mental Illnesses: Results From the 2007 National Health Interview Survey / McClave A.K. [et. al.] // Am. J. of Public Health. – 2010. – Vol. 100. – P. 12.

23. Udovenko O.O. 'Management and marketing in modern economy, science, education, practice // Thes. rep. nation. scient.-pract. conf., 28-29 March 2013, Kharkiv. – Kh.: Publ. NPhU, 2013. – P. 284-287.

24. Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study / Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysohooou C. [et.al.] // Am. J. of Medicine. – 2009. – Vol. 116. – № 3. – P. 145-150.

25. Rigotti N.A. The future of tobacco treatment in the health care system // Ann. Int. Med. – 2009. – Vol. 150. – P. 496-497.

26. Tolochko V.M. Medical sciences: problems and achievements of modern scientific investigations // Thes. rep. nation. scient.-pract. conf., Kyiv, 2-3 November 2012. – Kyiv, 2012. – P. 84-88.

27. Cigarette smoking and cognitive decline / N.Thompson, M.Richards, M.J.Jarvis, M.E.Wadsworth // Am. J. Public Health. – 2005. – Vol. 95(3). – P. 324-328.

О.С.Соловьев

Неофармацевтические проекты государственного законодательно-нормативного правонарушения правового обеспечения фармацевтической отрасли в Украине

Сообщение 4

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Последние годы характеризуются бурным всплеском в нормотворческой производительности. Вместе с тем, наблюдается некоторое притормаживание или неравномерное отставание, развитие и юридически правовое наполнение отдельных ветвей в системе единства взаимосвязанных ее подсистем и компонентов.

Цель. Совершенствование взаимосвязанных, взаимоподпитывающих факторов регуляторной политики и практики введения фармацевтического деликта в администрировании специфической деятельности .

Объект исследования - международные, европейские и отечественные законодательные, нормотворческие процессы регуляторной политики фармации.

Предмет исследования определяет эффективные пути ускоренного процесс, создания и адаптации законодательных, нормативно-правовых факторов фармацевтического сектора здравоохранения Украины интегрированных с международными и европейскими требованиями GMP, GDP, GPP и других надлежащих практик.

Методы. Система методологической стратегии как целого состоит в применении совокупности методов, принципов, приемов, способов и средств их реализации. Конкретные методы, как частное к целому, предусматривают эмпирические методы парных, сравнительных, многовариантных или чисто определенных стандартных требований регуляторного административного права.

Результаты. Предложены проекты постановлений Правительства Украины и подотраслевой нормативно-правовых факторов. Внесены предложения рассмотрены на парламентских слушаниях (15.06.2011 г.), Рекомендации которой утверждены Постановлением Кабинета Министров Украины от 6 октября 2011 года № 3901-VI. Предложен и принят проект постановления Кабинета Министров Украины: "Об утверждении Порядка ввода в обращение и эксплуатацию медицинских изделий, которые прошли государственную регистрацию, внесены в государственный реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения и разрешены для применения на территории Украины".

Выводы. Введенные правила поведения в технических регламентах для участников фармацевтического рынка по реализации изделий медицинского назначения (ИМН) унифицированные с международными требованиями,

унифікують процедуру и надають право презумпції відповідності по вказаним критеріям.

Ключевые слова: ноофармація, державне адміністративно-деліктне право, відповідність якості.

O.S.Solovyov

Neopharmaceutical projects of state legislative and regulatory tort of legal environment of pharmaceutical industry in Ukraine

Report 4

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The recent years are characterized by the rapid surge in the rule-making performance. However, there is some stagnation or uneven retardation, the development and legal definition of individual branches in the system of its interconnected subsystems and components.

Purpose. To improve the interrelated factors of the regulatory policy and practice of introducing pharmaceutical tort for administering specific activities.

Object. Pharmaceutical international, European and national legislative regulatory policy.

The subject of the study defines the effective approaches to the accelerated process, creation and adaptation of the Ukrainian healthcare pharmaceutical sector legislative regulatory factors which are integrated into the GMP, GDP, GPP international and European standards and other appropriate practices.

Research methods. The methodological strategy system as a whole is aimed at applying combined methods, principles, techniques and at their implementing. The specific methods, as part-to-whole ratio, include using empirical methods of the paired, comparative, multivariate or strictly defined standards of the regulatory administrative law.

Results. There are proposed draft resolutions of the Government of Ukraine and sub-sectoral regulatory factors. The proposals were considered at the Parliament proceedings (15.06.2011), the recommendations were approved by the Cabinet of Ministers of Ukraine (October 6, 2011 No 3901 -VI). There was proposed and adopted the draft order of the Cabinet of Ministers of Ukraine "On approval of the procedure for introduction into circulation and operation of medical products that have passed state registration and listed in the State register of medical equipment and medical use products which are permitted for use in Ukraine."

Conclusions. The pioneered technical regulations for the members of the pharmaceutical market are harmonized with the international standards, they unify the procedure and grant the presumption of compliance according to the designated criteria.

Key words: noopharmacy, state administrative and tort law, quality conformance.

Відомості про автора:

Соловійов Олексій Станіславович – к.фарм.н. кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОБҐРУНТУВАННЯ ТА МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ СТРАТЕГІЙ ДІАГНОСТИКИ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ЛЮДИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Актуальність. Однією з головних проблем управління витратами в медичних діагностичних центрах або медичних лабораторіях є вибір оптимальної діагностичної стратегії лабораторної діагностики відповідно до її діагностичної та економічної ефективності. Для її вирішення часто використовується фармакоекономічний (ФЕ) аналіз, метою якого є оцінка економічної ефективності використання ресурсів охорони здоров'я. Зовсім недавно цей вид аналізу знайшов своє місце в клінічній лабораторній діагностиці і в діагностиці інфекційних захворювань. ФЕ часто використовується як наукове обґрунтування для включення того чи іншого методу або підходу до діагностики інфекційних захворювань в поточну роботу, або використовується в якості експерименту для перевірки певних гіпотез в діагностичному центрі.

Мета. Методологічне обґрунтування та розробка комп'ютерного модуля для проведення ФЕ аналізу стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій.

Методологія. В основу розробки комп'ютерного модуля покладені алгоритми діагностики респіраторних вірусів, які передбачають використання різних стратегій використання діагностичних технологій. Кожна стратегія етіологічної діагностики респіраторних вірусів представляє аналітичну модель або дерево рішень, яке відображає можливі діагностичні стани пацієнта. Модуль дає можливість проведення одно - та багатофакторного аналізу при зміні одного чи декількох параметрів, що характеризують кожен діагностичний статус. Розрахунок економічної ефективності кожної діагностичної стратегії здійснюється на основі ФЕ аналізу з використанням методу "витрати - ефективність".

Висновки. Розроблений комп'ютерний модуль дозволяє оцінити раціональність вибору діагностичної стратегії, і прогнозувати її економічну ефективність, враховуючи невизначеність таких параметрів, як чутливість, специфічність, діагностичний спектр, вартість та ефективність діагностичних тестів або тест-систем.

Ключові слова: фармакоекономічний аналіз, метод "витрати-ефективність", аналітична модель, інформаційно - комп'ютерні технології, діагностична стратегія, респіраторні вірусні інфекції.

ВСТУП

Останнім часом в медицині і фармакології широко використовується поняття "раціонального використання лікарських засобів", яке включає в себе три тісно пов'язаних аспекти: клінічну ефективність, безпечність та економічну ефективність медичних технологій. Дослідженням останнього аспекту займається фармакоекономічний (ФЕ) аналіз, метою якого є економічна оцінка ефективності використання ресурсів охорони здоров'я,

спрямованих на фармакотерапію, інші медичні та фармацевтичні послуги [1, 2]. Від недавна такий вид аналізу також знайшов своє місце в клінічній лабораторній діагностиці, а також у діагностиці інфекційних захворювань. Підтвердженням цьому служать роботи з економічного обґрунтування доцільності використання методу проточної цитометрії, ФЕ дослідженню лікарських засобів для діагностики туберкульозу, аналізу економічної ефективності методу мультиплексної ПЛР для діагностики респіраторних вірусних інфекцій та інші [2-5]. Застосування ФЕ аналізу в лабораторній практиці обґрунтовано в тих випадках, коли виникає питання в порівнянні двох і більше діагностичних технологій. Він також може розглядатися як інструмент, що дозволяє вибирати більш доцільну (прийнятну) технологію лабораторної діагностики з урахуванням її ефективності і вартості. Серед методів ФЕ аналізу найбільш часто використовується метод "витрати - ефективність" [6]. Він дозволяє розрахувати показники співвідношення витрат до ефективності і показник приросту витрат на одиницю ефективності для кожної діагностичної технології, будь то бактеріоскопія мазків, метод культури клітин, імуноферментний аналіз, метод полімеразної ланцюгової реакції або прості / швидкі тести.

Сьогодні ФЕ аналіз широко використовується в лабораторній практиці як наукове обґрунтування для включення в поточну роботу певного методу чи підходу щодо діагностики інфекційних захворювань людини, або застосовується в рамках експерименту з метою перевірки певних гіпотез в управлінні клініко-діагностичним центром. Міжнародний досвід доводить, що автоматизація такого аналізу дозволяє значно полегшити процедуру впровадження нових медичних технологій в практичну роботу [7-11]. Використовуючи інформаційно-комп'ютерні технології та метод «витрати-ефективність», можливий не тільки моніторинг за впровадженням методів діагностики, але й прогноз ефективності нових методів ідентифікації інфекційних агентів. Розроблений з цією метою комп'ютерний модуль може бути ефективним інструментом для управління лабораторією або діагностичним центром, що підвищує раціональність вибору діагностичних стратегій.

Мета роботи: методологічне обґрунтування та розробка комп'ютерного модуля для проведення ФЕ аналізу стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій.

МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

Основою дослідження є визначення показників, що впливають на ефективність діагностики респіраторних вірусних інфекцій та витрат при використанні кожної стратегії і які використовуються при проведенні ФЕ аналізу з використанням методу "витрати - ефективність" [2, 3].

В розрахунках використовують дані щодо ефективності та витрат з метою визначення коефіцієнта "витрати-ефективність" діагностичної технології - вартості одиниці ефективності, представленої порівнюваними технологіями (1).

$$CER = \frac{Cost_i}{Ef_i} \quad (1)$$

де CER - коефіцієнт "витрати-ефективність";

$Cost_i$ - витрати на діагностичну технологію (i), у.о.;

Ef_i - показник ефективності діагностичної технології, од. (l).

Під одиницею ефективності діагностичної технології з точки зору лабораторної діагностики розуміється виявлення кожного збудника або підтвердження його відсутності - дійснопозитивний чи дійснонегативний результат діагностики.

В оцінці також використовують інкрементний метод "витрати-ефективність", який визначає вартість додаткової одиниці ефективності, що надається більш ефективною технологією. Результатом розрахунків за таким методом стає визначення інкрементного коефіцієнта "витрати-ефективність" ICER (2):

$$ICER = \frac{Cost_j - Cost_i}{Ef_j - Ef_i} \quad (2)$$

де ICER (або ΔCER) - інкрементний коефіцієнт "витрати-ефективність";

$Cost_j, Cost_i$ - витрати на порівнювані діагностичні технології (i, j), у.о.;

Ef_i, Ef_j - показники ефективності порівнюваних діагностичних технологій (i, j), од.

Метод фармакоеконімічного аналізу "витрати-ефективність" досить часто використовують в комбінації з методами математичного моделювання. В якості такого інструменту до вибору оптимального варіанту при наявності неповної або недостатньо достовірною клініко-лабораторною інформацією використовується підхід, заснований на побудові ймовірнісної математичної моделі - "дерева прийняття рішень" [2, 12]. Гілки дерева являють собою альтернативи стратегічного вибору (схеми діагностики) з ймовірністю настання подій і кінцевим результатом (витратами на кожен діагностичну технологію і її ефективністю).

В основі запропонованої методології лежать розроблені алгоритми діагностики респіраторних вірусів, що дозволяють проаналізувати різні стратегії застосування діагностичних технологій [13]. Кожна стратегія етіологічної діагностики респіраторних вірусів представляє аналітичну модель або дерево рішень, що відображає можливі діагностичні статуси пацієнтів (дійснопозитивний, хибнопозитивний, дійснонегативний і хибнонегативний) (рис. 1).

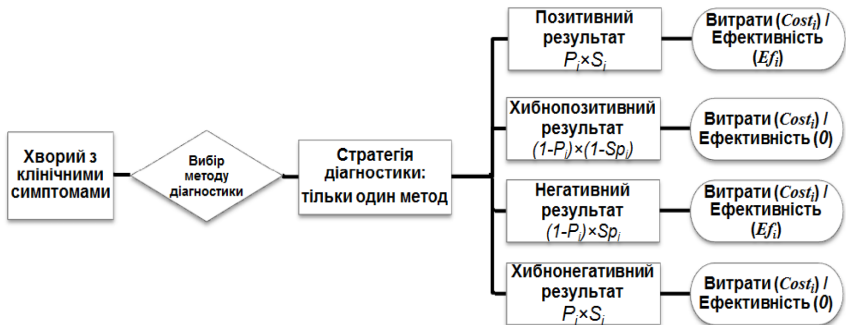


Рис. 1. Аналітична модель оцінки стратегії діагностики

Під дійснопозитивним та дійснонегативним результатом діагностики розуміють виявлення інфекційного агента при його наявності, та невиявлення – при його відсутності. Аналогічно під хибнопозитивним та хибнонегативним результатом діагностики розуміють хибне виявлення інфекційного агента при його відсутності, та хибне невиявлення – при його наявності. За умови хибнопозитивного або хибнонегативного діагностичного статусу пацієнта діагностична ефективність стратегії дорівнює нулю.

Важливо підкреслити, що під чутливістю тесту (тест-системи) розуміють показник, який характеризує здатність тесту виявляти максимальну кількість дійснопозитивних зразків, а під специфічністю - здатність тесту визначати тільки той збудник, для визначення якого він призначений, що характеризує виявлення мінімальної кількості хибнопозитивних зразків [14]. Іншими словами чутливість тесту - це ймовірність отримання дійснопозитивного результату діагностики серед усіх позитивних зразків, а специфічність тесту - ймовірність дійснонегативного результату серед усіх негативних. Під діагностичним спектром слід розуміти частоту (ймовірність) виявлення збудників - мішеней для даного тесту серед усього етіологічного спектру вірусів, виявлених у протестованих пацієнтів. Вихідні дані чутливості і специфічності тестів отримують згідно з інструкціями виробників або літературними джерелами, а діагностичний спектр вірусів, що циркулюють серед хворих, оцінюють на основі клініко-лабораторних спостережень.

Включення в одну стратегію послідовно пари методів досліджень обґрунтовується необхідністю верифікації негативного результату діагностики, оскільки його отримання може бути розцінено як “хибнонегативний” результат і не виключає можливого інфікування. Така верифікація негативного результату необхідна для виявлення респіраторних вірусів. Проте, наприклад, при лабораторній діагностиці ВІЛ/СНІДу сучасна практика застосовує інший підхід, а саме верифікацію позитивного результату, щоб диференціювати “дійснопозитивний” результат від “хибнопозитивного”. В залежності від співвідношення діагностичних спектрів пари методів діагностики вид аналітичних моделей буде різним.

Після вибору і побудови відповідної аналітичної моделі на її основі роблять необхідні розрахунки середньозважених значень витрат і ефективності, а також коефіцієнтів CER і ΔCER. Так, наприклад, для стратегії (і) розрахунок витрат та ефективності проводиться за формулою (3):

$$\overline{Cost}_i = P_i \times S_i \times Cost_i + (1 - P_i) \times (1 - Sp_i) \times Cost_i + (1 - P_i) \times Sp_i \times Cost_i + P_i \times (1 - S_i) \times Cost_i$$

$$\overline{Ef}_i = P_i \times S_i \times Ef_i + (1 - P_i) \times (1 - Sp_i) \times 0 + (1 - P_i) \times Sp_i \times Ef_i + P_i \times (1 - S_i) \times 0 = P_i \times S_i \times Ef_i + (1 - P_i) \times Sp_i \times Ef_i$$

Розрахунок коефіцієнтів CER і ΔCER проводиться за формулами (1-2) на основі отриманих середньозважених значень витрат і ефективності. Для моделей іншого виду розрахунки проводяться аналогічно (1-3).

Реалізацією таких підходів є створений комп'ютерний модуль, який дозволяє практичне впровадження ФЕ аналізу для оцінки стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій. Робота модуля передбачає проведення однофакторного чи багатфакторного аналізу із залученням більшості параметрів, що характеризують кожну діагностичну стратегію. Це свідчить про високу специфічність програми і вимагає від лікаря або

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

завідуючого спеціалізованою лабораторією бути більш уважнішим при введенні інформації. Алгоритм роботи комп'ютерного модуля передбачає введення даних щодо вартості та ефективності діагностики, чутливості, специфічності, діагностичного спектру кожного тесту або діагностичної тест-системи на основі даних клініко-лабораторних досліджень (рис. 2). Кінцевим результатом комп'ютерного модуля є аналіз показників CER та Δ CER в залежності від зміни окремих параметрів.

Рис. 2. Загальний вигляд програмного модуля з верифікацією негативного результату діагностики

ОБГОВОРЕННЯ

В даній роботі наведена розроблена методологія ФЕ аналізу стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій в залежності від поширеності збудника і основних характеристик тестів (чутливість і специфічність). Методологія аналізу також враховує співвідношення діагностичних спектрів при виборі комбінованої стратегії діагностики, що поєднує два методи дослідження. Для практичної реалізації запропонованих підходів розроблено комп'ютерний модуль для оцінки і прогнозування економічної ефективності стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій людини (подана заявка на авторське право). Результати власних досліджень свідчать про можливість автоматизації оцінки і прогнозування економічної ефективності стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій за умови правильного вибору критеріїв ефективності та адекватного перекладу їх параметрів в спеціальні коефіцієнти.

ВИСНОВКИ

Комп'ютерний модуль на основі розробленої методології проведення ФЕ аналізу за методом "витрати - ефективність" дозволяє оцінювати раціональність вибору діагностичної стратегії для виявлення респіраторних вірусів. Особливістю розробки є те, що при розрахунках приймаються до уваги чутливість та специфічність діагностичних тестів і тест-систем, їх діагностичний спектр, витрати на дослідження та діагностична ефективність. Модуль дозволяє за необхідності прогнозувати ефективність діагностичної стратегії за умов невизначеності окремих параметрів, що є показником високої гнучкості модуля. Розроблений комп'ютерний модуль орієнтований на кінцевих споживачів: організаторів та експертів охорони здоров'я, лікарів та завідувачів медичних лабораторій.

Література

1. Клинико-экономический анализ. Издание 3-е, дополненное с приложениями / П. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, О. В. Борисенко [и др.] // М.: Ньюдиамед, 2008. – 778 с.
2. Филиппенко Н. Г. Методические аспекты клинико-экономического исследования: метод, рекомендации для студентов, ординаторов, аспирантов мед. вузов, врачей и провизоров / Н. Г. Филиппенко, С. В. Поветкин // КГМУ. - Курск: КГМУ, 2003. - 20 с.
3. Гайковая, Л. Б. Экономическое обоснование целесообразности использования метода проточной цитометрии для оценки функциональной активности тромбоцитов у пациентов, получающих антиагрегантные препараты / Л. Б. Гайковая, Т. В. Вавилова, О. В. Сироткина // Справочник заведующего КДЛ. - 2013. - N 8. - С. 73-79.
4. Cost analysis of multiplex PCR testing for diagnosing respiratory virus infections / J. B. Mahony, G. Blackhouse, J. Babwah [et al] // Journal of Clinical Microbiology. - 2009. - №47(9). - P.2812-2817.
5. Cost-effectiveness of malaria diagnostic methods in sub-Saharan Africa in an era of combination therapy / S. Shillcutt, C. Morel, C. Goodman [et al.] // Bull World Health Organ. – 2008. –№ 86. – P.101-110.
6. Белоусов Ю. Б. Основы фармакоэкономических исследований / Ю. Б. Белоусов, Д. Ю. Белоусов, В. П. Комарова. - М.: ООО «Издательство ОКИ», июнь, 2000. — 87 с.
7. Пастухов Н.В. Проектирование информационной системы лекарственного обеспечения учреждений здравоохранения / Н.В. Пастухов, И.В. Спичак // Человек и его здоровье. – 2005. – №3. – С. 73-79.
8. Ягудина Р.И. Возможность переноса фармакоэкономических данных из страны в страну/ Р.И.Ягудина, А.Ю.Куликов, А.В.Тихомирова // Фармакоэкономика. – 2009. – №3. – с.8-17.
9. Ягудина Р.И. Фармакоэкономическая оценка применения препаратов эритропоезинов для лечения анемии у больных хронической почечной недостаточностью / Р.И.Ягудина, А.Ю.Куликов, А.Л.Морозов // Фармакоэкономика. – 2009. – №3. – 39-44.
10. Ягудина Р.И. Фармакоэкономический анализ пациентов с сахарным диабетом 2 типа глимепиридом в комбинации с лираглутидом или росиглитазоном / Р.И.Ягудина, И.С.Крысанов // Фармакоэкономика. – 2009. – №2. – С.20-27.

11. Якушева Е.Н. Оптимизация отбора лекарственных средств в формулярные перечни на основе гармонизации нормативных документов, клинико-фармакологического и фармакоэкономического анализа: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Е.Н.Якушева. – Смоленск. - 2009. – 40 с.

12. Cost analysis of multiplex PCR testing for diagnosing respiratory virus infections/ J. B. Mahony, G. Blackhouse, J. Babwah [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. - 2009. - № 47(9). - P.2812-2817.

13. Дзюблик Я.А. Экономическое обоснование целесообразности использования метода полимеразной цепной реакции для диагностики внебольничных вирусных инфекций нижних дыхательных путей / Я.А. Дзюблик, С.А. Соловьев, И.В. Дзюблик // VII Научно–практ. конф. с междунар. Участием [Молекулярная диагностика–2010]. – М. - 2010.– Т.5.–С. 42.

14. Базові питання добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію: навч. посібник для лікарів / І. В. Дзюблик, А. М. Щербінська, Т. А. Александріна; ред. І. В. Дзюблик. - К.: Олпрінт, 2007. - 171 с.

С.А. Соловьев

Обоснование и методология разработки информационных технологий для проведения фармакоэкономического анализа диагностических стратегий респираторных вирусных инфекций человека

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Актуальность. Одной из главных проблем управления затратами в медицинских диагностических центрах и медицинских лабораториях является выбор оптимальной диагностической стратегии лабораторной диагностики в со-ответствии с ее диагностической и экономической эффективностью. Для ее решения часто используется фармакоэкономический (ФЭ) анализ, целью которого является оценка экономической эффективности использования ресурсов здравоохранения. Совсем недавно этот вид анализа нашел свое место в клинической лабораторной диагностике и в диагностике инфекционных заболеваний. Он часто используется как научное обоснование для включения разных методов и подходов к диагностике инфекционных заболеваний в текущую работу, или используется в качестве эксперимента для проверки определенных гипотез в диагностическом центре.

Цель. Методологическое обоснование и разработка компьютерного модуля для проведения ФЭ анализа стратегий диагностики респираторных вирусных инфекций.

Методология. В основу разработки компьютерного модуля положены алгоритмы диагностики респираторных вирусов, которые предусматривают использование различных стратегий использования диагностических технологий. Каждая стратегия этиологической диагностики респираторных вирусов представляет аналитическую модель или дерево решений, которое отражает возможные диагностические состояния пациента. Модуль дает возможность проведения одно- и многофакторного анализа при изменении одного или нескольких параметров, характеризующих каждый диагностический статус, соответственно. Расчет экономической эффективности каждой диагностической стратегии осуществляется на основе ФЭ анализа с использованием метода "затраты - эффективность".

Выводы. Разработанный компьютерный модуль позволяет оценить рациональность выбора диагностической стратегии, спрогнозировать ее

экономическую эффективность, учитывая неопределенность таких параметров, как чувствительность, специфичность, диагностический спектр, стоимость и эффективность диагностических тестов или тест-систем.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, метод "затраты-эффективность", аналитическая модель, информационно - компьютерные технологии, диагностическая стратегия, респираторные вирусные инфекции.

S.O. Soloviov

Rationale and methodology for the development of information technologies for pharmaco-economic analysis of diagnosis strategies for human respiratory viral infections

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Background. One of the main problems of cost management in the medical diagnostic centers or specialized laboratories is the choice of optimal strategy for laboratory diagnosis according to its diagnostic and economic efficiency. In this case, pharmaco-economic (PE) analysis is often used. It aims to estimate the economic efficiency of use of health care resources: drug therapy, other medical and pharmaceutical services. More recently, this type of analysis has also found its place in the clinical laboratory diagnosis and in the diagnosis of infectious diseases. Despite significant advantages, PE analysis is often used as a scientific justification for inclusion of a particular method or approach to diagnosing infectious diseases into the ongoing work, or used in an experiment to test specific hypotheses in a diagnostic center.

The aim. Development of the computer module to automate the estimation and forecasting of economic efficiency of strategies for diagnosing respiratory viral infections.

Research methodology. At the heart of the development of computer module there are algorithms for diagnosis of respiratory viruses allowing the use of different strategies to analyze diagnostic technologies. Each strategy for etiological diagnosis of respiratory viruses presents an analytical model or decision tree that reflects the possible diagnostic status of the patient. The module provides univariate or multivariate analysis involving most of the parameters that characterize each diagnostic stratus. Calculation of the cost-effectiveness of each diagnostic strategy is carried out by means of PE analysis using the "cost – effectiveness" method.

Conclusions. The designed computer module allows evaluating the rationality of the choice of a strategy and, if necessary, to project its economic efficiency taking into account the uncertainty of indicators of sensitivity and specificity, diagnostic spectrum, cost and effectiveness of diagnostic tests.

Key words: pharmaco-economic analysis, the method of "cost-effectiveness", analytical model, information - computer technology, diagnostic strategy, respiratory viral infection.

Відомості про авторів:

Соловійов Сергій Олександрович – к. біол. н., с. н. с. кафедри вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-88.

ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ У ФОРМІ ОРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Широко поширений в країнах СНД препарат Мілдронат є ефективним лікарським засобом метаболічної терапії ряду захворювань, в патогенезі яких важливу ланку займає ішемія тканин. До таких захворювань, перш за все, відносяться хвороби серця і судин, особливо пов'язані зі атеросклерозом, облітерацією судин та іншими порушеннями кровообігу.

Мета. Розробка ЛЗ у вигляді розчину для пиття в полімерних ампулах, що представляє собою разову дозу ЛЗ, яка дозволяє оптимізувати прийом препарату та можливість використовувати ліки в строго дозованої дозі є актуальною.

Матеріали та методи. Об'єктом досліджень була субстанція 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат та ампули з поліетилену марки Purell PE 3020D.

Результати. При створенні лікарських засобів у вигляді оральних розчинів велика увага приділяється їх смаковим властивостям. Тому необхідний вибір допоміжних речовин, які здатні зменшити або усунути неприємний смак. Для коригування неприємного смаку керувалися застосуванням фізіологічного антагонізму між неприємним і приємним смаком.

Висновки. Розроблено склад нового лікарського засобу для пиття на основі 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату. Якісний і кількісний склад компонентів забезпечує стабільність цільового продукту при його створенні, зберіганні та застосуванні. Проведено вибір допоміжних речовин коригентів смаку, що дозволив оптимізувати органолептичні характеристики лікарського засобу для орального застосування.

Ключеві слова: 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат, мілдронат, оральні лікарські засоби, поліетиленові ампули, допоміжні речовини, ароматизатори.

ВСТУП

Останні десятиліття ознаменувалися відродженням інтересу до препаратів, які надають позитивний вплив на метаболізм серцевого м'яза в умовах гіпоксії як до засобів патогенетичної терапії ішемічної хвороби серця (ІХС). Поштовхом до зміни уявлень про роль цитопротекторів в терапії ІХС послужили нові дані про порушення метаболізму в ішемізованому серцевому м'язі та розробка на їх основі нових високоефективних лікарських засобів (ЛЗ), таких як триметазидин, мілдронат, мексикор та ін. [1,2,3]. Випускають Мілдронат в 3-х лікарських формах – капсули по 250 мг і 500 мг, сироп 250 мг / 5 мл і 10% розчин для ін'єкцій [4]. **Мета.** На підставі вищесказаного розробка ЛЗ у вигляді розчину для пиття в полімерних ампулах, що представляє собою разову дозу ЛЗ, яка дозволяє оптимізувати прийом препарату та можливість використовувати ліки в строго дозованої дозі є актуальною [5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом досліджень була субстанція 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат [1] та ампули з поліетилену марки Purell PE 3020D з відносною

щільністю 0,926 г/см³, дозволений МОЗУ до використання у фармацевтичній промисловості для виготовлення контейнерів для рідких лікарських засобів [6].

У ході досліджень проводився якісний і кількісний контроль зразків приготовлених розчинів на основі 3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрату в поліетиленових ампулах. Досліджувалися фармако-технологічні показники якості розчину, такі як опис, прозорість, кольоровість, органолептичні властивості, рН, втрата маси контейнера при зберіганні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення дози в препараті керувалися дозуванням лікарського препарату Мілдронат, сироп (250 мг/5 мл) по 250 мл у флаконах №1 АТ «Гріндекс», Латвія. На підставі чого концентрація 3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрату в ампулі склала 50 мг/мл.

При створенні лікарських засобів у вигляді оральних розчинів велика увага приділяється їх смаковим властивостям. Тому необхідний вибір допоміжних речовин, які здатні зменшити або усунути неприємний смак.

Для коригування неприємного смаку керувалися застосуванням фізіологічного антагонізму між неприємним і приємним смаком [7].

У фармацевтичній промисловості як коригенти широко застосовуються речовини, що мають солодкий смак – підсолоджувачі. Найбільш поширеними є традиційні підсолоджувачі, такі як сахароза, глюкоза, сорбітол, сахарин натрію та ін. У фармацевтичній практиці в наш час найбільш поширеним підсолоджувачем є сорбітол, який також входить до складу препарату Мілдронат, сироп і має коефіцієнт солодкості $K_{сол}$ – 0,5 [8].

Оцінку коригуючих речовин у розроблюваному препараті проводили за методикою О.І. Тенцової. Для оцінки брали одноразову дозу розроблюваного препарату, тобто 5 мл. Між окремими дегустаціями інтервал часу складав 15 хв. Дегустатор до і після проби обов'язково споліскував ротову порожнину. Склад лікарського засобу не повідомлявся особам, які брали участь в дегустації, проби не ковтали.

Кожний з дегустаторів оцінював смак за п'ятибальною системою за допомогою таких термінів: дуже приємний – 5, приємний – 4, непоганий – 3, поганий – 2, дуже поганий – 1. Оцінку відчуттів заносили в таблицю і виводили числовий індекс смаку як середньоарифметичне значення всіх показників.

Для забезпечення надійності методу інша група дегустаторів проводила органолептичну оцінку тих же складів допоміжних речовин розроблюваного орального розчину, що і в першому методі, але з іншим значенням балів, а саме з точки зору оцінки основного смаку за загальноприйнятою класифікацією. Оцінка проводилася за допомогою таких термінів: нетерпкий, не гіркий – 5; незначно терпкий або гіркий – 4; слабкотерпкий або гіркий – 3; терпкий або гіркий – 2; дуже терпкий або гіркий – 1. За цими даними виводився числовий індекс основного смаку. Чим більше числовий індекс основного смаку, тим вищий потенціал маскування коригуючих речовин. Результати визначень із двох груп дегустаторів узагальнювалися і зводилися в таблиці.

Крім того, нами для органолептичної оцінки наведених коригуючих складів був використаний метод оцінки смакової панелі (за Єгоровим І.А.), який дозволяє більш раціонально і цілеспрямовано вести пошук коригентів [7-8]. Методика зводилася до складання формул смаку за допомогою літер і числових індексів. Відчуття смаку умовно позначалися літерами: (О

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

– солодкий, Г – гіркий, С – солоний, К – кислий) і цифровими індексами: 1 – несолодкий, негіркий, несолоний, некислий; 2 – слабкосолодкий, слабкогіркий, слабкосолоний, слабкокислий; 3 – солодкий, гіркий, солоний, кислий; 4 – дуже солодкий, дуже гіркий, дуже солоний, дуже кислий.

Після проведення досліджень були визначені смакові характеристики, а саме, складені смакові карти і формули смаку розроблюваного розчину 3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрату у концентрації 50 мг/мл. Для досліджень були приготовлені зразки розчину 3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрату, до яких додавали коригенти смаку.

Для маскування специфічного запаху, який притаманний діючій речовині 3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрату були використані харчові ароматизатори (малина, ментол, вишня). Вибір концентрації ароматизатору встановлювали експериментально.

Кількість ароматизатору вибирали на зразку, який за попередніми даними здобув найвищий бал смакової панелі. Для розчинення ароматизатору у склад ЛЗ був введений пропіленгліколь у кількості, яка була визначена експериментально. Ароматизатор вибирали за допомогою органолептичної оцінки смаку з точки зору об'єктивних відчуттів за такою системою: 5 – дуже приємний, 4 – приємний, 3 – непоганий, 2 – поганий, 1 – дуже поганий.

Склади одержаних зразків, значення їх числових індексів та смакови панелі наведені в таблиці.

Таблиця

Вибір коригентів смаку у розроблюваном лікарському засобі

№ п/п	Склад зразка розчину	Значення числового індексу (за методикою Тенцової О.І.)		Смакова панель (за методикою Єгорова І.А.)	
		Відчуття смаку (бал)	Відчуття основного смаку (бал)	Формула смаку	Загальний смак
1.	3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрат – 50,0 мг сорбітолу – 50,0 мг пропіленгліколю – 50,0 мг вишня - 10,0 мг Вода для ін'єкцій до 1 мл	3,2	4,0	O2Г2	Слабко-солодкий, слабко-гіркий
2.	3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрат – 50,0 мг сорбітолу – 90,0 мг сахарину натрію – 0,2 мг пропіленгліколю – 60,0 мг малина - 10,0 мг Вода для ін'єкцій до 1 мл	3,9	4,1	O2Г1	Слабко-солодкий, негіркий
3.	3-(2,2,2-триметил-гідразиній) пропіонату дигідрат – 50,0 мг сорбітолу – 100,0 мг сахарину натрію – 0,4 мг пропіленгліколю – 90,0 мг ментол - 10,0 мг Вода для ін'єкцій до 1 мл	4,5	4,3	O3Г1	Солодкий, негіркий

Примітка: О – солодкий смак; Г – гіркий смак.

На підставі одержаних результатів було обрано зразок № 3, в якому було використано в якості коригентів змішані коригенти смаку: сорбітол, сахарин натрію, пропіленгліколь, ментол і який був найбільш відповідним для відчуття комфортності смакового ефекту. Такий вибір узгоджувався з результатами, одержаними за двома методиками.

Розроблений технологічний процес складався з наступних стадій: до реактору з водою для ін'єкцій кімнатної температури завантажують при перемишуванні 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат, потім у розчин додають співрозчинник, підсолоджувальні компоненти і ароматизатор, перемішують одержану суміш протягом 15-20 хв. Приготований розчин фільтрують через мембранні фільтри з рейтингом 0,2 мкм, стерильний розчин ампулюють в ампули з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми Basell Polyolefine GmbH, Німеччина за ТУ У 25.2.20390397-001:2007.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено склад нового лікарського засобу для пиття на основі 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату. Якісний і кількісний склад компонентів забезпечує стабільність цільового продукту при його створенні, зберіганні та застосуванні.

2. Проведено вибір допоміжних речовин коригентів смаку, що дозволяє оптимізувати органолептичні характеристики лікарського засобу для орального застосування.

Література

1. Компендиум. Лекарственные препараты. – К: Морион, 2010. – 1388 с.
2. Нетяженко В.З. Выбор метаболической терапии при лечении больных с ишемической болезнью сердца / Нетяженко В.З., Мальчевская Т.И., Мишанич Г.И. // Новости медицины и фармации. – 2010. – №7. – С8.
3. Чекман И.С. Кардиопротекторы – клинико-фармакологические аспекты / Чекман И.С., Горчакова Н.А. // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 6. – С. 18-25.
4. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: АстраФармСервис", 2008. – С. 826-827.
5. Безуглая Е.П. Методологический подход к фармацевтической разработке лекарственных препаратов и ее стандартизация / Безуглая Е.П., Ляпунов Н.А., Бовтенко В.А. // Фармаком. – 2008. - № 4. – С. 75-82.
6. Т.С. Гоцуля. Полімерні матеріали у фармації / Т.С. Гоцуля, А.В. Самко. // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, №3 – С. 153-156.
7. Промышленная технология лекарств: Т.2 / под ред. проф. Чуешова В.И. – Х.: МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. – 716 с.
8. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth edition // Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. – 2009. – 888 p.

В.А.Шевченко

Фармацевтическая композиция в форме орального раствора для лечения сердечнососудистых заболеваний

**Институт повышения квалификации специалистов фармации,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

Введение. Широко распространенный в странах СНГ препарат Милдронат является эффективным ЛС метаболической терапии ряда заболеваний, в патогенезе которых важное звено занимает ишемия тканей. К таким заболеваниям, 3б. наук. спраць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 23 (4)/2014

прежде всего, относятся болезни сердца и сосудов, особенно связанные с атеросклерозом, облитерацией сосудов и другими нарушениями кровообращения. **Цель.** Разработка ЛС в виде раствора для питья в полимерных ампулах, представляющая собой разовую дозу ЛС, которая позволяет оптимизировать прием препарата и использовать лекарства в строго дозированной дозе, актуальна.

Материалы и методы. Объектом исследования была субстанция 3-(2,2,2-триметил-гидразиний) пропионат дигидрат и ампулы с полиэтилена марки Purell PE 3020D.

Результаты. При создании лекарственных средств в виде оральных растворов большое внимание уделяется их вкусовым свойствам. Поэтому необходим выбор вспомогательных веществ, способных уменьшать или устранять неприятный вкус, свойственный активным субстанциям. Для корректировки неприятного вкуса руководствовались физиологическим антагонизмом между неприятным и приятным вкусом.

Выводы. Разработан состав нового лекарственного средства для питья на основе 3-(2,2,2 – триметил-гидразиний) пропионата дигидрата. Качественный и количественный состав компонентов обеспечивает стабильность конечного продукта при его создании, хранении и применении. Проведен выбор вспомогательных веществ корректоров вкуса, позволивший оптимизировать органолептические характеристики лекарственного средства для орального применения.

Ключевые слова: 3-(2,2,2-триметил-гидразиний) пропионата дигидрат, милдронат, оральные лекарственные средства, полиэтиленовые ампулы, вспомогательные вещества, ароматизаторы.

V.O.Shevchenko

Pharmaceutical oral solution composition for treating cardiovascular diseases

Institute of Advanced Training of Pharmacists,
National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Mildronate, which is widespread in the CIS, is effective in metabolic therapy of a number of diseases which pathogenesis includes tissue ischemia. These diseases include the cardiovascular ones to begin with, especially those associated with atherosclerosis, vascular obliteration and other circulatory disorders.

The purpose. Developing a drug as a liquid suspension in plastic vials, which is a single dose of the drug, that makes it possible to optimize the drug use and range the optimal dose is actual.

Materials and methods. The object of the study was the substance 3-(2,2,2-trimethyl-hydrazinium) propionate dehydrate and ampoules in polyethylene, Purell PE 3020D.

Results. When creating pharmaceutical oral solutions much attention is paid to their taste properties. Therefore it is necessary to choose adjuncts reducing or eliminating the unpleasant taste. To correct the unpleasant taste we guided by the physiological antagonism between the unpleasant and pleasant taste.

Conclusions. There is developed a new liquid suspension, based on 3 - (2,2,2 - trimethyl-hydrazinium) propionate dihydrate. The qualitative and quantitative composition of the components ensures the stability of the final product during its creation, storage and use. There are selected adjuncts to correct their taste; it led to optimizing the organoleptic characteristics of the drug.

Key words: 3-(2,2,2-trimethyl hydrazinium) propionate dehydrate, Mildronate, oral drugs, plastic ampoules, adjunctants, flavorings.

Відомості про автора:

Шевченко В'ячеслав Олександрович – к. фарм. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: Харків, пл. Повстання 17, тел./факс: (057) 732-27-98.

© О.С.ШПИЧАК, 2014

О.С.Шпичак

АНАЛІЗ ЦІНОВОЇ КОН'ЮНКТУРИ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ МІСЦЕВО ПРИ СУГЛОБОВОМУ ТА М'ЯЗОВОМУ БОЛЯХ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Проблеми діагностики, профілактики та лікування захворювань органів рухового апарату (ОРА) на сьогоднішній день набувають все більшого актуального значення як для медицини, так і для практичної фармації.

Мета. В роботі проведено вивчення маркетингових досліджень та огляд асортименту сучасних протизапальних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, що застосовуються місцево при суглобовому і м'язовому болю, вивчення структури групи за АТС-класифікацією, визначення кількості торгових найменувань і асортименту лікарських форм вітчизняного та імпортного виробництва, зокрема у формі гелів.

Матеріали та методи. Для проведення запланованих досліджень стосовно цінової політики даних препаратів та обробки одержаних результатів, були використані прайс-листи щотижневика «Аптека» та дайджесту науково-популярного журналу «Провізор» за 2010-2013 р.р. Як інформаційні джерела використовувалися електронні бази даних та інформаційно-пошукові системи лікарських засобів. Під час роботи також були використані статистичний, логічний та графічний методи.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про те, що на сьогоднішній день в Україні зареєстровано 110 лікарських препаратів досліджуваної групи, асортимент яких представлений виробниками з 20 країн світу в основному м'якими та рідкими лікарськими формами. Досліджено групу препаратів "M02AA – нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування", розраховано коефіцієнти ліквідності ціни та адекватності платоспроможності лікарських засобів даної групи, що свідчить про неоднорідність і багатоплановість фармацевтичного ринку гелевих форм для місцевого застосування.

Висновки. Проведений аналіз цінової кон'юнктури вітчизняного ринку протизапальних препаратів, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю свідчить про доцільність створення нових вітчизняних лікарських засобів для лікування захворювань ОРА з метою збільшення їх асортименту та підвищення рівня забезпечення населення ефективними, безпечними та доступними лікарськими препаратами.

Ключові слова: асортимент, фармацевтичний ринок, лікарські засоби, опорно-руховий апарат, коефіцієнти ліквідності, ціни, адекватність, платоспроможність.

ВСТУП

На сьогоднішній день проблеми, що пов'язані з питанням діагностики, профілактики та лікування захворювань органів рухового апарату (ОРА), набувають все більшого актуального значення як для медицини, так і для практичної фармації [1-2]. Незважаючи на численні успіхи сучасної медицини у сфері створення нових ефективних методів та схем фармакотерапії, значно частіше відзначаються випадки збільшення тяжкості перебігу захворювань м'язів, сухожиль та суглобів, у зв'язку з чим у травмованих або постраждалих

виникає потреба до тривалого застосування лікарських засобів (ЛЗ) [3-4]. Тому, однією з важливих складових у даному відношенні є цінова політика препаратів, що застосовують місцево при вказаній патології.

Мета роботи. Маркетингові дослідження та огляд асортименту сучасних протизапальних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, що застосовуються місцево при суглобовому і м'язовому болю, вивчення структури групи за АТС-класифікацією, визначення кількості торгових найменувань і асортименту лікарських форм вітчизняного та імпортного виробництва, зокрема у формі гелів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети необхідно було провести вивчення кон'юнктури вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ досліджуваної групи. Відповідно до міжнародної класифікації АТС, лікарські препарати належать до групи «M02 – Засоби, що застосовують місцево при суглобовому та м'язовому болю». Для проведення запланованих маркетингових досліджень стосовно цінової політики даних препаратів та обробки одержаних результатів, в роботі використовувались прайс-листи щотижневика «Аптека» та дайджесту науково-популярного журналу «Провізор» за 2010-2013 роки [9-10]. Як інформаційні джерела використовувались електронні бази даних та інформаційно-пошукові системи ЛЗ [5-10]. Під час роботи використовувались статистичний, логічний та графічний методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз проведених досліджень з вивчення кон'юнктури вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ, що застосовують місцево при суглобовому та м'язовому болю свідчить про те, що на сьогоднішній день в Україні зареєстровано 110 лікарських препаратів, асортимент яких представлений в основному м'якими та рідкими лікарськими формами у наступному порядку: гелі – 38 %, розчини – 28 %, мазі – 17 %, креми – 6 %, настойки – 4 %, спреї – 3 %, лініменти – 3% та пасти – близько 1% (рис. 1) [5-7].



Рис. 1. Аналіз асортименту ЛЗ, що застосовують місцево при суглобовому та м'язовому болю, представлених на фармацевтичному ринку України

ЛЗ досліджуваної групи поставляються на вітчизняний фармацевтичний ринок виробниками з 20 країн світу (рис. 2), серед яких перше місце серед імпортованих виробників посідає Індія (21 %), друге – Словенія (13,15 %), третє – Німеччина (8,10 %) та четверте – Англія (7,9 %). Найменшу кількість асортиментних позицій представляють: США, Росія, Австрія, Угорщина, Латвія, Молдова, Кіпр, Італія, Боснія та Герцеговина (по 2,63 %).

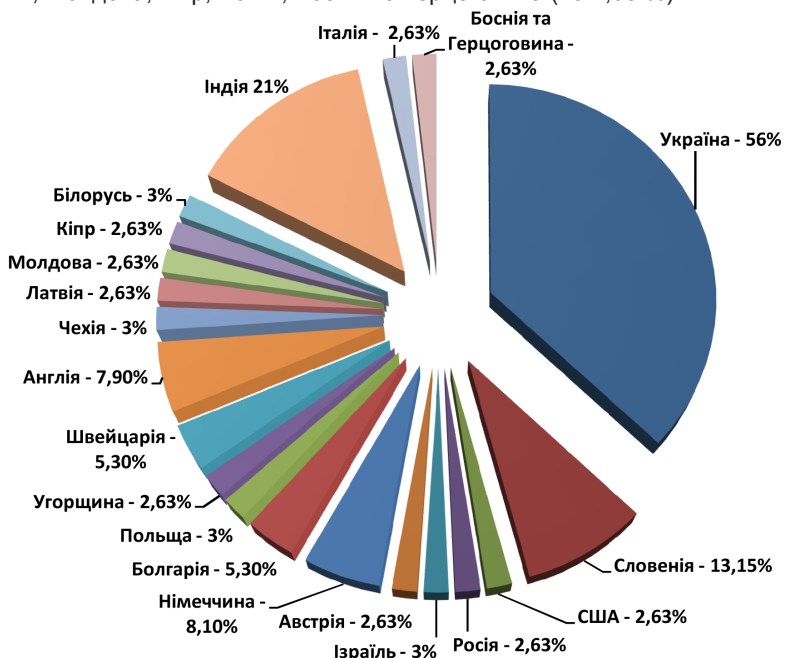
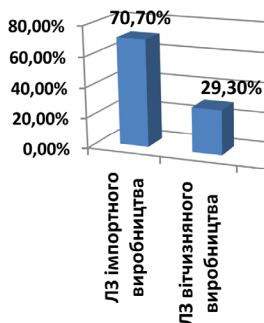


Рис. 2. Характеристика країн-виробників ЛЗ досліджуваної групи, представлених на фармацевтичному ринку України

Під час статистичної обробки даних проведеного аналізу також з'ясувалось, що з 38 % найбільшої кількості ЛЗ у формі гелів (Рис. 1), на ринку виявлено 41 препарат, з числа яких – 27 випускаються іноземними виробниками і лише 14 – вітчизняною промисловістю, що відповідно складає 66 % проти 34 %; тобто, доля гелевих форм іноземного виробництва складає 2/3 частини ринку проти 1/3 частини вітчизняних препаратів.

Далі був проведений аналіз групи препаратів "M02AA – нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування", оскільки ЛЗ даної групи складають переважну більшість від загальної кількості МЛФ, представлених на фармацевтичному ринку України [5-7]. З'ясувалось, що досліджувана група представлена 41 препаратом, з яких 34 – переважно виробляються у формі гелю, 2 – у формі крему, 1 мазь та 1 трансдермальний пластир. У відсотковому співвідношенні дані показники відповідно складають: 89 %, 5 %, 3 % і 3 %. Необхідно також відзначити, що серед зазначеної кількості препаратів даної

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ



підгрупи, лише 29,3 % (12 ЛЗ) складають препарати вітчизняного виробництва, на відміну від імпортних, які налічують 70,7 % (29 ЛЗ) (рис. 3).

Рис 3. Розподіл групи «M02AA – нестероїдні прозапальні препарати для місцевого застосування» серед виробників ЛЗ, представлених на фармацевтичному ринку України

З метою визначення конкурентоспроможності ЛЗ досліджуваної групи на фармацевтичному ринку України, в ході експерименту було розраховано коефіцієнт ліквідності ціни, який відображає стан конкуренції на конкретному сегменті та певною мірою може характеризувати доступність препаратів (табл. 1).

Таблиця 1

Коефіцієнти ліквідності ЛЗ у формі гелів, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болях

Міжнародна назва	Торгова назва. Виробник	Ціна _{мін}	Ціна _{макс}	Коефіцієнт ліквідності, C _{ліц}
Німесулід	Ремісид, туба 30 г, №1. ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ	26,80	29,00	0,08
Диклофенак натрію	Вольтарен® Емульгель, гель 1 %, туба 50 г. "Novartis Consumer Health S.A.", Швейцарія	42,43	45,56	0,07
	Диклак® Гель, гель 5 %, туба 50 г. "Salutas Pharma GmbH", Німеччина, підприємство компанії "Sandoz", Німеччина	39,70	43,46	0,09
	Диклак® Ліпогель, гель 1 %, туба 50 г. "Salutas Pharma GmbH", Німеччина	36,16	42,10	0,16
	Диклофенак-Здоров'я, гель 1 %, туба 50 г. ТОВ "Фармацевтична компанія" "Здоров'я", м. Харків	7,90	8,10	0,02
Ібупрофен	Дип Риліф, гель туба 50 г. "Mentholatum Company Limited", Великобританія	35,15	36,89	0,04
	Долгіт® Гель, гель туба 50 г. "DOLORGIET GmbH & Co. KG", Німеччина	31,02	33,00	0,06
Кетопрофен	Ф-Гель®, гель 25 мг/г, туба 30 г, № 1. ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ	18,74	19,63	0,05
	Фастум® Гель, гель 2,5 %, туба 50 г. "A. Menarini Manufacturing Logistics & Services S.r.L.", Італія	31,78	34,05	0,07
	Кетонал®, гель 2,5 % туба 50 г, № 1. "Salutas Pharma GmbH", Німеччина, підприємство компанії "Sandoz", Німеччина	36,98	39,23	0,06
Піроксикам	Фіналгель®, гель 0,5 %, туба 50 г, № 1. "Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG", Німеччина	40,99	47,43	0,16

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Розраховані значення коефіцієнтів ліквідності препаратів групи НПЗЗ свідчать про те, що максимальну ліквідність має ціна на препарат вітчизняного виробництва Диклофенак-Здоров'я, гель 1 % у тубі 50 г (ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків), а найменше значення ліквідності – препарати Диклак® Ліпогель, гель 1 % у тубі 50 г ("Salutas Pharma GmbH", Німеччина) та Фіналгель®, гель 0,5 % у тубі 50 г, № 1 ("Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG", Німеччина). Розраховані для досліджених препаратів коефіцієнти ліквідності ціни коливаються в межах від 0,05 до 0,5, що свідчить про коректність та етичність ціни по відношенню до споживача. Слід також відзначити, що найбільше значення коефіцієнта ліквідності належить препаратам імпортного виробництва, оскільки їх просування на ринку характеризується багаторівневими каналами розподілу.

Таблиця 2

Коефіцієнти адекватності платоспроможності ЛЗ у формі гелів, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болях

Назва препарату	Коефіцієнти адекватності платоспроможності \bar{P}_i	$C_{a.s.}$
Ремісид, туба 30 г, №1. ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ	27,90	0,94%
Вольтарен® Емульгель, гель 1 %, туба 50 г. "Novartis Consumer Health S.A.", Швейцарія	43,99	1,48%
Диклак® Гель, гель 5 %, туба 50 г. "Salutas Pharma GmbH", Німеччина, підприємство компанії "Sandoz", Німеччина	41,58	1,40%
Диклак® Ліпогель, гель 1 %, туба 50 г. "Salutas Pharma GmbH", Німеччина	39,13	1,31%
Диклофенак-Здоров'я, гель 1 %, туба 50 г. ТОВ "Фармацевтична компанія" Здоров'я", м. Харків	8,00	0,26%
Дип Риліф, гель туба 50 г. "Mentholatum Company Limited", Великобританія	36,02	1,21%
Долгіт® Гель, гель туба 50 г. "DOLORGIET GmbH & Co. KG", Німеччина	32,01	1,07%
Ф-Гель®, гель 25 мг/г, туба 30 г, № 1. ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ	19,18	0,64%
Фастум® Гель, гель 2,5 %, туба 50 г. "A. Menarini Manufacturing Logistics & Services S.r.L.", Італія	32,91	1,10%
Кетонал®, гель 2,5 % туба 50 г, № 1. "Salutas Pharma GmbH", Німеччина, підприємство компанії "Sandoz", Німеччина	38,10	1,28%
Фіналгель®, гель 0,5 %, туба 50 г, № 1. "Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG", Німеччина	44,21	1,49%

Результати визначення коефіцієнтів адекватності платоспроможності гелевих форм (табл. 2), показують, що для деяких проаналізованих препаратів, зокрема вітчизняного виробництва, даний коефіцієнт є порівняно низьким (від 0,26 % до 0,94 %), що в свою чергу забезпечує значну доступність препарату та гарантує його реалізацію в умовах низького платоспроможного попиту населення. Що ж стосується ЛЗ імпортного виробництва, то більшість з них мають порівняно високий коефіцієнт адекватності платоспроможності (від 1,07 % до 1,49 %), що може свідчити про їх низький рівень реалізації серед населення. Розбіжність препаратів як за ціною, так і за коефіцієнтами ліквідності та адекватності платоспроможності свідчить про неоднорідність і багатоплановість фармацевтичного ринку ЛЗ у формі гелів для місцевого застосування.

Таким чином, проведений аналіз цінової кон'юнктури вітчизняного ринку протизапальних препаратів, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю свідчить про доцільність створення нових вітчизняних лікарських засобів для лікування захворювань ОРА з метою збільшення їх асортименту та підвищення рівня забезпечення населення ефективними, безпечними та доступними лікарськими препаратами.

ВИСНОВКИ

1. Проведено маркетингові дослідження та огляд асортименту сучасних протизапальних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, що застосовуються місцево при суглобовому і м'язовому болях.

2. Вивчено структуру групи за АТС-класифікацією, визначено кількість торгових найменувань і асортимент лікарських форм вітчизняного та імпортного виробництва, зокрема у формі гелів.

3. Досліджено групу препаратів "M02AA – нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування", розраховано коефіцієнти ліквідності ціни та адекватності платоспроможності лікарських засобів даної групи, що свідчить про неоднорідність і багатоплановість фармацевтичного ринку гелевих форм для місцевого застосування.

Література

1. Олюнин Ю.А. Хроническая ревматическая боль. Особенности развития и принципы лечения // Русский медицинский журнал (Ревматология). – 2013. – № 6. – С. 304-310.

2. National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I / Helmick C.G., Felson D.T., Lawrence R.C. [et al.] // Arthritis Rheum. – 2008. – Vol. 58. – № 1. – P. 15-25.

3. Фокина Н.М. НПВП: системное и локальное применение (выбор специалистов) / Фокина Н.М., Дудник Е.Н. // Русский медицинский журнал (Ревматология). – 2013. – № 6. – С. 320-322.

4. Altman R. Topical therapies for osteoarthritis / Altman R., Barthel H. // Drugs. – 2011. – Vol. 71 – № 10. – P. 1259-1279.

5. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]: / Міністерство охорони здоров'я України; Управління лікарських засобів та медичної продукції; Державний експертний центр МОЗ України. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>

6. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2013. – 2360 с.

7. АТС-класифікація лікарських засобів. – Режим доступу: <http://www.compendium.com.ua/>

8. Rx-indexтм – класифікатор лікарських препаратів. – К.: Видавничий дім «Фармацевт-практик», 2011. – 928 с.

9. <http://www.apteka.ua>

10. <http://www.provisor.com.ua>

О.С. Шпичак

Анализ ценовой конъюнктуры отечественного рынка противовоспалительных препаратов, применяемых местно при суставной и мышечной боли

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Проблемы диагностики, профилактики и лечения заболеваний органов двигательного аппарата (ОДА) в настоящее время приобретают все большее актуальное значение как для медицины, так и практической фармации.

Цель. В работе проведено изучение маркетинговых исследований и обзор ассортимента современных противовоспалительных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Украины, применяемых местно при суставной и мышечной боли, изучение структуры группы по АТС-классификации, определение количества торговых наименований и ассортимента лекарственных форм отечественного и импортного производства, в форме гелей.

Материалы и методы. Для проведения запланированных исследований относительно ценовой политики данных препаратов и обработки полученных результатов, были использованы прайс-листы еженедельника «Аптека» и дайджеста научно-популярного журнала «Провизор» за 2010-2013 г.г. В качестве информационных источников использовались электронные базы данных и информационно-поисковые системы лекарственных средств. В работе также были использованы статистический, логический и графический методы.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в настоящее время в Украине зарегистрировано 110 лекарственных препаратов исследуемой группы, ассортимент которых представлен производителями из 20 стран мира в основном мягкими и жидкими лекарственными формами. Исследована группа препаратов "M02AA – нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения", рассчитаны коэффициенты ликвидности цены и адекватности платежеспособности лекарственных средств данной группы, что свидетельствует о неоднородности и многоплановости фармацевтического рынка гелевых форм для местного применения.

Выводы. Проведенный анализ ценовой конъюнктуры отечественного рынка противовоспалительных препаратов, применяемых местно при суставной и мышечной боли свидетельствует о целесообразности создания новых отечественных лекарственных средств для лечения заболеваний ОДА с целью увеличения их ассортимента и повышения уровня обеспечения населения эффективными, безопасными и доступными лекарственными препаратами.

Ключевые слова: ассортимент, фармацевтический рынок, лекарственные средства, опорно-двигательный аппарат, коэффициенты ликвидности, цены, адекватность, платежеспособность.

O.S.Shpychak

Analysis of the pricing environment of the domestic market of anti-inflammatory medicines used topically in articular and muscular pain

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. As of today, issues of diagnosis, prevention and treatment of diseases of the locomotor apparatus are becoming increasingly important both for medicine and for practical pharmacy.

Purpose. The article offers findings of the marketing research and reviews the assortment of modern anti-inflammatory medicines presented at the pharmaceutical market of Ukraine that are used topically in articular and muscular pain; it also studies the group structure according to the ATC classification, determines the number of trade names and assortment of medicinal forms of domestic and foreign production, in particular gels.

Materials and methods. To perform the planned research concerning the price policy for these medicines and processing the results obtained there were used price lists of "Chemist's" weekly edition and a digest of "Pharmacist" journal for 2010-2013. Electronic database and drug information retrieval systems were used as information sources. Processing the data was performed by statistical, logical and graphical methods.

Results. The results of the research conducted indicate that at present 110 medicines of the group studied have been registered in Ukraine. Their assortment is presented by manufacturers from 20 countries of the world; they are mainly soft and liquid dosage forms. The group of medicines "M02AA – nonsteroidal anti-inflammatory drugs for local application" has been researched, liquidity ratios and solvency adequacy for the medicines of this group have been calculated. The findings are indicative of the heterogeneity and diversity of the pharmaceutical market of gel forms for local application.

Conclusions. The analysis of the pricing environment of the domestic market of anti-inflammatory medicines used topically in articular and muscular pain testifies expedience of creating new domestic medicines for treating diseases of the locomotor apparatus for the purpose of increasing their range and improving the supply of the population with effective, safe and available drugs.

Key words: assortment, pharmaceutical market, locomotor apparatus, liquidity ratios and solvency adequacy.

Відомості про авторів:

Шпичак Олег Сергійович – к.фарм.н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

УДК 615.03;615.1/3

© Л.І. ШУЛЬГА, 2014

Л.І. Шульга

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ «ДЕНТАСТІЛ» З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ

Національний фармацевтичний університет,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Вступ. Доцільне відродження з пристосуванням до стоматологічної практики твердої лікарської форми – медичних олівців, які можливо виготовляти в аптечних закладах з виробничою функцією.

Мета. Розробка технології одержання медичних олівців на основі хлорофіліпту екстракту густого під умовною назвою «Дентастіл».

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – хлорофіліпту екстракт густий, масло какао, емульгатор Т-2. Медичні олівці одержували методом виливання відповідно до загальних статей ДФУ щодо виготовлення супозиторіїв.

Результати. Встановлено раціональність технологічного процесу, за яким хлорофіліпту екстракт густий гомогенізують зі сплавом емульгатора Т-2 з половиною кількістю масла какао з додаванням решти масла какао.

Висновки. Обґрунтовано технологію лікарського засобу з рослинною субстанцією, якої дотримувались при екстемпоральному виготовленні медичних олівців «Дентастіл» в умовах аптек згідно технологічної інструкції.

Ключові слова: технологія, медичні олівці, хлорофіліпту екстракт густий.

ВСТУП

Внутрішньоаптечне виготовлення ліків – невід'ємна складова системи лікарського забезпечення населення, для реалізації – майже у всіх регіонах України наявні аптечні заклади з виробничою функцією. Отже, розробка нових оригінальних препаратів для екстемпорального виробництва у вигляді як класичних, так і відроджених лікарських форм, серед яких медичні олівці є практично обумовленим напрямком фармацевтичної технології.

Нами теоретично обґрунтовано раціональність застосування хлорофіліпту екстракту густого як рослинної субстанції з метою розробки медичних олівців для збільшення арсеналу ліків для задоволення потреб сучасної терапевтичної стоматології та визначено його концентрацію [2]. Проведеним комплексом технологічних досліджень обґрунтовані допоміжні речовини, які надають належної форми, попереджують крихкість, забезпечують добрі споживчі характеристики [1,3].

Мета роботи – обґрунтувати технологію одержання медичних олівців на основі рослинної субстанції хлорофіліпту екстракту густого під умовною назвою «Дентастіл».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження були – хлорофіліпту екстракт густий, а також допоміжні речовини для основи медичних олівців, що дозволені до застосування у медичній практиці.

Хлорофіліпт (хлорофіліпту екстракт густий) – густа маса темно-зеленого кольору з своєрідним запахом. Отримують з листя евкалипту, що містить суміш хлорофілів, і застосовується для виготовлення лікарських форм. Розчиняється у 95 % етанолі Р, ефірі Р, хлороформі Р. Сухий залишок – не менше 80,0 %.

Масло какао (Theobroma Oil) British Pharmacopoeia 2012 (Volume IV Herbal Drugs, Herbal Drug Preparations and Herbal Medicinal Products) – жовтуватобілий твердий жир, що отримують зі смаженого й очищеного насіння Theobroma cacao L., трохи крихкий. Аромат легкий, приємний і нагадує аромат какао. Вільно розчиняється в ефірі, уйт-спирті, злегка – у 96 % етанолі.

Емульгатор Т-2 (ТУ У 22.912814-2001) – стружка або порошок від світложовтого до світло-коричневого кольору, однорідний по всій масі.

Одержання медичних олівців «Дентастіл» в умовах аптеки здійснювали методом виливання, ґрунтуючись на загальних залежностях щодо виготовлення супозиторіїв відповідно до загальних статей ДФУ, які стосуються цих лікарських форм. Використовували просте і зручне обладнання – форми для

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

вилиття вагінальних і ректальних супозиторіїв, які розділялися на 2 сегменти та притискувалися фіксаторами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При розробці технології медичних олівців «Дентастіл» визначали етапність введення рослинної субстанції до основи. Для цього було запропоновано 2 варіанти технології одержання стоматологічного засобу: № 1 – вводили хлорофіліпту екстракт густий у відповідності до вимог виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек – до розплавленої основи олівців перед гомогенізацією; № 2 – гомогенізували зі сплавом емульгатора Т-2 з половиною кількістю масла какао, а потім додавали решту масла какао. Слід зазначити, що отримані за різними технологіями медичні олівці «Дентастіл» відрізнялися, параметри спостереження відображено у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристики зразків олівців, одержаних за різними технологіями

Параметр спостереження	Технологія за варіантом	
	№ 1	№ 2
Вигляд маси олівців після введення субстанції і гомогенізації до стадії охолодження	Однорідна, інтенсивного зеленого кольору	Однорідна, інтенсивного зеленого кольору
Через 30 хв. після вилиття у чарунки форми: – колір – консистенція	Колір без змін	Колір світлішає
	Консистенція зберігається	Візуальне згущення вмісту
Після охолодження: – колір – форма – однорідність у розрізі	Зелений	
	Правильна паличкоподібна із загостреним краєм	
	Неоднорідна, є вкраплення	Однорідна, без укрापлень

За технологією № 2 введення половинної кількості масла какао відбувається при нижчій температурі, ніж за технологією № 1, з метою збереження його властивостей і запобігання появи поліморфних модифікацій. Визначили раціональність введення хлорофіліпту екстракту густого за технологією № 2, що закладено до технологічної інструкції на екстемпоральне виготовлення медичних олівців «Дентастіл» в умовах аптек.

Виробництво медичних олівців містить наступні стадії: зважування компонентів; приготування медичних олівців; гомогенізація маси олівців; вилиття; охолодження, пакування. Блок-схема виробництва медичних олівців з хлорофіліпту екстрактом густим наведена на рисунку.

Контроль якості лікарського засобу у формі медичних олівців здійснювали згідно розробленому проекту загальної фармакопейної статті «Медичні олівці». Одержані медичні олівці «Дентастіл» піддавали органолептичному аналізу, оцінюючи форму, поверхню, однорідність у поперечному розрізі,

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

їх колір та запах. Показники та їх характеристики наведено у таблиці 2. Розраховане відхилення середньої маси олівців не перевищувало $\pm 5\%$.

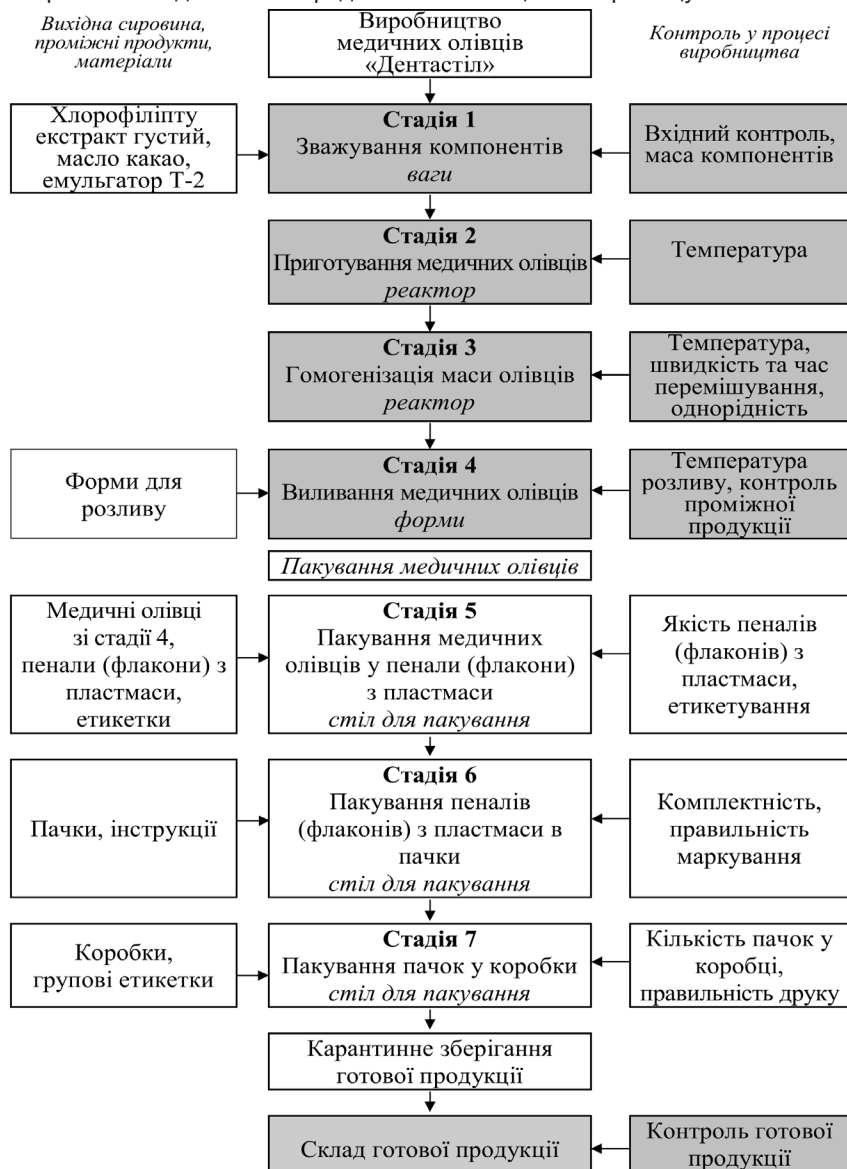


Рис. Технологічна схема виробництва медичних олівців «Дентастіл»

Органолептичні показники медичних олівців «Дентастіл»

Показник	Характеристика
Форма	Правильна паличкоподібна із загостреним краєм
Поверхня олівців	Гладка без задирок
Однорідність поперечного розрізу	У розрізі являють собою однорідну зелену масу без укралень
Колір олівців	Інтенсивний зелений
Запах олівців	Специфічний

ВИСНОВКИ

- Запропоновано технологію екстемпорального одержання стоматологічного лікарського засобу з рослинною субстанцією.
- Обґрунтовано етапність введення діючих та допоміжних речовин, що закладено до технологічної інструкції на виготовлення медичних олівців «Дентастіл» в умовах аптек.

Література

1. Шульга Л. І. Вивчення консистентних властивостей медичних олівців / Л. І. Шульга, Т. С. Безценна, О. Ф. Пімінов // Фармація України. Погляд у майбутнє : матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 15-17 верес. 2010 р. – Х.: НФаУ, 2010. – Т. 1. – С. 412.
2. Шульга Л. І. Обґрунтування придатності застосування субстанції рослинного походження та її вмісту у складі медичних олівців методом *in vivo* / Л. І. Шульга, О. Ф. Пімінов, Т. С. Безценна // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3 (23). – С. 76–79.
3. Шульга Л. І. Підбір допоміжних речовин при розробці складу медичних олівців / Л. І. Шульга // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, книга № 3. – С. 573–578.

Л.І.Шульга

Разработка технологии медицинских карандашей «Дентастил» с растительным экстрактом

Национальный фармацевтический университет,

Институт повышения квалификации специалистов фармации

Вступление. Целесообразным для применения в стоматологической практике является возрождение твердой лекарственной формы медицинских карандашей, приготовленных в аптечных учреждениях с производственной функцией.

Цель. Разработка технологии медицинских карандашей на основе хлорофиллипта экстракта густого под условным названием «Дентастил».

Материалы и методы. Объекты изучения – хлорофиллипта экстракт густой, масло какао, эмульгатор Т-2. Получали медицинские карандаши методом вливания согласно общим статьям ГФУ для изготовления суппозиториев.

Результаты. Установлена рациональность технологического процесса, где хлорофиллипта экстракт густой гомогенизируют со сплавом эмульгатора Т-2 и

половинним количеством масла какао с последующим введением второй части масла какао.

Выводы. Обоснована технология лекарственного средства с растительной субстанцией, которую соблюдали при экстемпоральном приготовлении медицинских карандашей «Дентастил» в аптечных условиях согласно технологической инструкции.

Ключевые слова: технология, медицинские карандаши, хлорофиллипта экстракт густой.

L.I. Shulha

Development of the technology of Dentastil medical pencils with herbal extract

National University of Pharmacy,

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement

Introduction. It is advisable to revive dental medical pencils as a solid dosage form made in pharmaceutical institutions with production capacity.

The purpose. Developing medical pencils technology based on dense chlorophyllipt extract under Dentastil code name.

Materials and methods. Study objects: dense chlorophyllipt extract, cocoa butter, T-2 emulsifier. The medical pencils were made by casting method according to the general guidelines of the State Pharmacopeia of Ukraine on the suppositories production.

Results. The following technological process was found to be rational: dense chlorophyllipt extract is homogenized with alloy of T-2 emulsifier and half quantity of cocoa butter, the rest of cocoa butter is added afterwards.

Conclusion. The technology of Dentastil medical pencils with the herbal substance was substantiated for extemporal production in pharmacy conditions.

Key words: technology, medical pencils, dense chlorophyllipt extract.

Відомості про автора:

Шульга Людмила Іванівна – д.фарм.н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17.

УДК 615.03;615.1/.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

**В.А.Якущенко, П.В.Нартов, О.Ф.Пімінов, О.А.Осецький,
Т.Д.Губченко**

ВИБІР ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ КРІОБІОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕРОБКИ ГУСЕНІ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ

Національний фармацевтичний університет,

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Найбільш популярним способом використання природної сировини рослинного або тваринного походження у фармацевтичній практиці є отримання з них біологічно активних субстанцій з оптимальними технологічними властивостями. Сьогодні найперспективнішим для цього вважається криогенна переробка природної сировини, яка дозволяє зберегти усі речовини первинного матеріалу незмінними та екстрагувати термолабільні та леткі компоненти. Крім того це

безвідходна технологія. Раніше ми вже представили актуальність застосування тувового шовкопряду у медичній практиці, визначили ГТШ як перспективну сировину для подальшої роботи та розробили схему їх комплексної переробки з метою отримання субстанцій, перспективних для розробки діагностичних та лікувальних засобів.

Мета. Розробка технологічної схеми отримання рідкої та сухої субстанцій ГТШ в умовах оптимального режиму кріосублімаційної сушки.

Матеріали та методи. В якості об'єкту дослідження використовували ГТШ, яку підвергали кріогенним методам обробки (заморожування, кріоподрібнення, кріосушка, кріофракціонування). Якість отриманого порошку ГТШ визначали за органолептичними властивостями та за вмістом вологи (оптимальним вважається 2%), яку вимірювали вологоміром «Мікродар 101». Під час визначення оптимальних технологічних параметрів отриманих субстанцій застосовували мікроскопію.

Результати. Проведена експериментальна робота з визначення оптимального режиму кріогенної переробки ГТШ. Розроблено технологічну схему кріосублімаційної сушки ГТШ, встановлено оптимальний режим кріоподрібнення та кріосублімації отримано дві фракції - рідка та суха, визначено органолептичні властивості, розмір часток та вологість порошку ГТШ.

Висновки. Розроблено технологічну схему кріогенної переробки ГТШ та отримано дві її фракції – рідка та суха. Встановлено оптимальні умови кріоподрібнення – температура -120°C та швидкість обертання кріомлину 8000 об/хв.; та визначено оптимальний режим кріосублімації ГТШ – початкова температура сублімування -15°C та кінцева $+10^{\circ}\text{C}$, тиск 0,1 мм рт. ст., що підтверджено такими критеріями якості порошку як органолептичні властивості, вологість (2%), ступінь подрібнення порошку ГТШ (30-50 мкм).

Ключові слова: кріосублімування, кріоподрібнення, технологічна схема, рідка фракція, порошок гусені, тувовий шовкопряд.

ВСТУП

Відомо, що використання природної сировини рослинного або тваринного походження у фармацевтичній практиці має значні переваги для подальшого лікувального процесу, але є значна проблема їх практичного впровадження в технологію ліків – відсутність необхідних технологічних властивостей. Вирішити цю проблему можливо шляхом отримання фармакологічно активних субстанцій з цієї сировини за допомогою різних методів, але одним з найбільш популярних є висушування сировини з подальшим подрібненням.

На сьогодні існують різні способи сушки природної сировини, але найкращими вважаються ті, що дають можливість максимально зберегти склад діючих речовин, тому в останні роки частіше використовують кріобіологічні технології, зокрема кріосублімаційне висушування рослинного та біологічного матеріалу. Це пояснюється цілою ланкою переваг цього методу – кріогенні умови переробки сировини зупиняють окислювальні процеси, а подальше сублімування води виключає механічну зміну-усадку її молекулярної структури, тому отримані субстанції мають склад вихідного матеріалу. Процес кріогенної сушки відбувається при низьких температурах, що дозволяє зберегти термолабільні речовини, низькомолекулярні складні ефіри та ефірні олії, крім того тільки цей метод дозволяє видалити не тільки міжклітинну, але і внутрішньоклітинну вологу, тому рідина після відгону містить комплекс корисних речовин. У підсумку ми отримуємо дві субстанції, збагачені біологічно активними речовинами – сухий сипучий порошок та рідку фазу, що забезпечує безвідходну переробку сировини. Окремо слід зазначити, що завдяки вище названим перевагам кріогенна переробка

дозволяє отримати стабільні при збереженні субстанції (порошок та рідина) з необхідними для технології ліків технологічними властивостями. Таким чином, тільки криосублимаційна сушка дозволяє отримати субстанції високої якості за змістом та технологічними властивостями [3].

У попередніх роботах ми вже представили актуальність застосування усіх життєвих форм тутового шовкопряду у медичній практиці, визначили гусінь тутового шовкопряду як перспективну сировину для подальшої роботи та розробили схему її комплексної переробки з метою отримання субстанцій, перспективних для розробки діагностичних та лікувальних засобів [2, 4].

Мета дослідження. Наступним етапом нашої роботи є отримання субстанції ГТШ методом криосублимаційної сушки та відповідно визначення оптимальних технологічних умов цього процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В якості об'єкта дослідження використовували гусінь тутового шовкопряду п'ятого тижня, вирощену в «Інституті експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (м. Харків), криогенну переробку сировини здійснювали в «Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України» (м. Харків). Сам процес сушки було виконано методами криосублимаційної сушки та криогенного подрібнення на комплексі «КП-200», у склад якого входить універсальний криогенний модуль, що дозволяє проводити низькотемпературну переробку сировини для виробництва напівфабрикатів для харчової, фармацевтичної, косметичної промисловості тощо [3].

Якість отриманих порошків визначали за органолептичними властивостями та за вмістом вологи (оптимальним вважається 2%), яку вимірювали вологоміром «Микродар 101». Під час визначення оптимальних технологічних параметрів отриманих субстанцій застосовували мікроскопію [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Технологічний процес криосублимації ГТШ складається з етапів:

1 етап – транспортування сировини. ГТШ доставляють в охолоджену стані, в холодильнику для транспортування з холодоелементами при температурі +4...+8° С. Час транспортування має бути не більше однієї доби.

II етап – заморожування біоматеріалу в камерах швидкого криогенного заморожування на спеціальних піддонах.

Після охолодження до –60° С заморожені фрагменти ГТШ зсипаються в пронумеровані контейнери з нержавіючої сталі з герметичними кришками та відправляються на наступний технологічний етап.

III етап – криогенне диспергування замороженої ГТШ в спеціальних кріо-генних млинах. З метою удосконалення процесу та отримання більш якісного продукту на цьому етапі провели вибір оптимального режиму кріоподрібнення та оптимальних умов криосублимування.

При співставленні режимів кріоподрібнення приймали до уваги однорідність отриманого матеріалу, відсутність злипання часток та грудок, а також розмір отриманих часток в мкм. В нашому дослідженні встановлено (табл. 1), що для отримання однорідного порошку з необхідним розміром часток процес кріоподрібнення необхідно здійснювати при температурі –120 °С та швидкості обертання кріомлину 8000 об/хв, при цьому формується порошок фізичного з точки зору фізики криосублимування розміру 30-50 мкм (табл. 2).

Таблиця 1

Технологічна таблиця вибору режимів кріоподрібнення ГТШ

Розмір часток порошку ГТШ (мкм)	Швидкість обертання кріомлину (об/хв)	Температура заморожування (°С)	Час подрібнення (хв.)	Характеристика порошку
60-80	6000	-120	5	крупнозернистий неоднорідний
30-50	8000	-120	5	однорідний
20-40	8000	-80	5	однорідний, з грудками

Таблиця 2

Технологічна таблиця вибору режимів кріосублимації порошку ГТШ

Розмір фракції (мкм)	Температура сублимування (°С)		Тиск (мм рт. ст.)	Час сублимації (час)	Характеристика порошку
	початкова	кінцева			
30...50	-20	+10	0,1	12	неоднорідний, пластинкуватий
	-15	+10	0,1	12	однорідний сипучий порошок
30...50	-20	+10	0,01	12	неоднорідний, з грудками
	-15	+10	0,01	12	неоднорідний, пластинкуватий
30...50	-10	+20	0,1	12	неоднорідний, пластинкуватий
	-10	+30	0,1	12	неоднорідний, бурий, горілий

Під час експерименту по встановленню оптимальних умов кріосублимування порошку ГТШ в якості критеріїв використовували органолептичні властивості (однорідність, колір, запах, відсутність грудок) та вміст вологи в порошок після помолу обирали оптимальну температуру (рекомендовано 2 %).

Під час дослідження вивчали вплив температури та тиску сублимування на якість кінцевого продукту. Результати роботи показали (табл. 2), що процес доцільно здійснювати при початковій температурі сублимування -15 °С та кінцевій +10 °С, тиску 0,1 мм рт. ст. протягом 12 годин.

Подальше визначення вологості порошку ГТШ (табл. 3) підтвердило оптимальний температурний режим кріосублимування 10 °С.

IV етап – комбіноване кріосублимаційне фракціонування замороженого порошку ГТШ з метою отримання порошку сухої частини та рідкої фракції цього біоматеріалу, що містять усі біологічно активні компоненти сировини та мають необхідні технологічні властивості.

Технологічна таблиця вивчення впливу температури процесу криосублімації на вміст вологи у порошку ГТШ

№ п/п зразку	Кінцева температура сублімаційної сушки (°С)	Візуальна характеристика продукту	Вміст вологи (%)
1	+10 °С	Порошок буро-зеленого кольору, з характерним для ГТШ запахом, легко сипучий	2 ± 0, 1%
2	+20 °С	Порошок коричневого кольору, з характерним для ГТШ запахом	1,1 ± 0,13 %
3	+30 °С	Порошок сірого кольору, запах злегка горілий, не сипучий	0,6 ± 0,12 %

Таким чином нами була здійснена криосублімація ГТШ, підібрані оптимальні умови кріоподрібнення та криосублімації сировини і у підсумку отримано однорідний, сипучий порошок темно-зеленого кольору з характерним присмним запахом, розміром часток 30-50 мкм та оптимальним вмістом вологи 2% та непрозору рідку фракцію.

Метою наших подальших досліджень є вивчення складу біологічно активних речовин отриманих субстанцій ГТШ та їх технологічних властивостей.

ВИСНОВКИ

- Розроблено технологічну схему кріопереробки ГТШ та отримано дві фракції – рідка та суха у вигляді однорідного, сипучого темно-зеленого порошку;
- Обрано оптимальні умови кріоподрібнення, при яких отримуємо якісний порошок ГТШ з розміром часток 30-50, а саме температура –120 °С та швидкість обертання кріомілину 8000 об/хв.;
- Визначено оптимальний режим криосублімації ГТШ – початкова температура сублімування –15 °С та кінцева +10 °С, тиск 0,1 мм рт. ст.;
- Встановлена оптимальна температура криосублімування порошоків ГТШ в кореляції з вмістом вологи.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр” [1-е вид.]. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
2. Изучение общетоксического действия сухой смеси гусениц тутового шелкопряда / А. В. Сергиенко, Е. Г. Евлагина, И. А. Савенко [и др.] // International journal on immunorehabilitation Международный журнал по иммунореабилитации. –2009. – Т. 11, № 1(сентябрь). – С. 140.
3. Подольский А. Г. Современные криобиологические технологии переработки растительного сырья. Криоконсервация пищевых продуктов, получение биологически активных пищевых добавок, косметических и лекарственных препаратов. Оборудование. Анализ: справочное пособие / А. Г. Подольский, А. И. Осецкий. – Х.: НТУ «ХПИ», 2001. – 311 с.
4. Пімінов О. Ф. Аспекти та перспективи медичного застосування тутового шовкопряду і розробка моделі комплексного використання його гусені / О. Ф. Пімінов, В. А. Якущенко, П. В. Нартов // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – К. - 2013. – С. 297–307.

*В.А.Якущенко, П.В.Нартов, А.Ф. Пиминов, А.А.Осецкий,
Т.Д.Губченко*

Выбор оптимальных условий криобиологической переработки гусениц тутового шелкопряда

Национальный фармацевтический университет,

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Вступление. Наиболее популярным способом использования природного сырья растительного и животного происхождения в фармации является получение из них биологически активных субстанций с оптимальными технологическими свойствами. Сегодня перспективным для этого считается криогенная переработка сырья, которая позволяет сохранить биологически активные вещества в неизменном виде и дает возможность экстрагировать термолабильные и летучие вещества. Кроме того, это безотходная технология. Раньше уже была представлена актуальность использования тутового шелкопряда в медицинской практике, и ГТШ были определены как перспективное сырье для дальнейшей работы, разработана схема их комплексной переработки с целью получения субстанции, перспективной для технологии лекарственных и диагностических средств.

Цель. Разработка технологической схемы получения жидкой и сухой субстанций ГТШ в условиях оптимального режима криосублимационной сушки.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали ГТШ, которые подвергали криогенным методам переработки (замораживание, криоизмельчение, криосушка, криофракционирование). Качество полученного порошка ГТШ определяли по органолептическим свойствам и по содержанию влаги (оптимальным считается 2%), которую измеряли влагомером «Микродар 101». Во время определения оптимальных технологических параметров полученных субстанций применяли микроскопию.

Результаты. Проведена экспериментальная работа по определению оптимального режима криогенной переработки ГТШ. Разработана технологическая схема криосублимационной сушки ГТШ, установлен оптимальный режим криоизмельчения и криосублимации, получено две фракции – жидкая и сухая, определены органолептические свойства, размер частиц и влажность порошка ГТШ.

Выводы. Разработана технологическая схема криогенной переработки ГТШ и получено две фракции – жидкая и сухая. Установлены оптимальные условия криоизмельчения – температура $-120\text{ }^{\circ}\text{C}$ и скорость вращения криомельницы 8000 об/мин; и определен оптимальный режим криосублимации ГТШ – начальная температура сублимирования $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ и конечная $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$, давление 0,1 мм рт. ст., что подтверждено такими критериями качества порошка как органолептические свойства, влажность (2%), степень измельчения порошка ГТШ (30-50 мкм).

Ключевые слова: криосублимация, криоизмельчение, технологическая схема, жидкая фракция, порошок гусениц, тутовой шелкопряд.

*V.A. Yakuschenko, P.V.Nartov, O.F.Piminov, O.A.Osetsky,
N.D. Hubchenko*

Selecting optimal conditions for cryobiological processing of a silkworm

National University of Pharmacy,
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The most popular way to use natural raw materials of plant and animal origin in pharmacy is to get their biologically active substances which have optimal technological properties. Today the cryogenic processing of natural raw materials is considered to be the most advanced as it enables to keep the biologically active substances within normal limits and to extract thermolabile and volatile components. Besides, this is non-waste technology. Previously we presented the relevance of the use of a silkworm in the medical practice, and defined the silkworm as promising raw material for our further work as well as we schemed their complex processing in order to obtain the substances perspective to develop diagnostic and medicinal products.

Purpose. To develop a technological scheme of obtaining silkworm liquid and dry substances at the optimal mode of cryogenic drying.

Materials and methods. When doing research we processed the silkworm by cryogenic method (freezing, cryogenic powdering, cryogenic drying, cryogenic fractioning). The quality of the silkworm powder was determined according to the organoleptic properties and moisture content (the optimum is 2%), which was measured with the hydrometer "Mikrodar 101." When determining the optimal technological parameters we used microscopic evaluation.

Results. The experimental work to determine the optimal mode of silkworm cryogenic processing has been conducted. The technological scheme of the silkworm cryogenic drying has been developed; the optimal mode for cryogenic powdering and cryogenic sublimation is determined; we received liquid and dry fractions and defined organoleptic properties, particles sizes and moisture content of the silkworm powder.

Conclusions. The technological scheme of the silkworm cryogenic drying has been developed and received liquid and dry fractions. The optimal conditions of the cryogenic powder – the temperature -120°C and the rotation speed of CryoMill – 8000 r / min were detected; the optimal mode for the silkworm cryogenic sublimation i.e. the initial temperature of sublimation -15°C and final $+10^{\circ}\text{C}$, the pressure of 0.1 mm Hg is determined. Everything mentioned above is proved due to such criteria as the organoleptic properties, moisture (2%), the crushing of the silkworm powder (30-50 micron).

Key words: cryogenic sublimation, cryogenic powder, technological scheme, silkworm, liquid fraction, powder.

Відомості про авторів:

Якущенко Вікторія Анатоліївна – к.фарм.н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фар-мації НФаУ. Адреса: Харків, вул. Повстання, 17.

Нартов Павло Вікторович – к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб ХМАПО.

Піминов Олександр Фомич – д.фарм.н., професор, зав. кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, вул. Повстання, 17.

Осецький Олександр Анатолійович – д.тех.н., професор Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Губченко Тетяна Дмитрівна – к.фарм.н., доцент кафедри загальної фар-мації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, вул. Повстання, 17.

МЕДИЧНА ОСВІТА

УДК 61:37;615.1:37

© Н.М.НОСЕНКО, 2014

Н.М.Носенко

ВИКЛАДАННЯ МЕТОДИКИ ДУПЛЕКСНОГО СКАНУВАННЯ СУДИН ШИЇ. УЧБОВО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З ПИТАНЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ (лекція)

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Знанняосновних принципів проведення дуплексного сканування судин шиї, показів та протипоказів до даного обстеження, нормативних документів, вміння інтерпретації результатів є невід'ємною складовою підготовки лікаря ультразвукової діагностики.

Мета. Покращення підготовки лікарів щодо методики дуплексного сканування судин шиї. Ознайомленняіз протоколом, кількісними та якісними характеристиками кровотоку.

Результати. В лекції викладені методика, протокол проведення дуплексного сканування судин шиї. Подано принципи ультразвукового дослідження артерій. Детально описано характеристику та ультразвукову оцінку атеросклеротичного ураження судин.

Ключові слова: ультразвук, сонні артерії, протокол, атеросклероз.

ВСТУП

Дуплекснесканування каротидє методом вибору при скринінгу та первинній оцінці ступеня стенозу. Магнітно-резонансна і комп'ютерна томографіякорисні для діагностики стенозів>50%. Однак «золотим стандартом» у діагностиці захворювань сонних артерій є каротидна ангіографія. Хоча звичайна церебральна ангіографія дає всебічну оцінку судинного басейну, включаючи точну характеристику бляшки і колатерального кровообігу, можливість одночасного проведення лікувальних процедур, цей метод є інвазивним. Тому не може бути використаний для скринінгу пацієнтів. Дуплексне сканування каротид – простий, швидкий, економічний, неінвазивний метод діагностики.

Протокол ультразвукового дослідження судин шиї включає дослідження наступних ділянок: плечоголовний стовбур (дистальний відділ); гирло и проксимальний відділ підключичних артерій; візуалізація загальної сонної артерії на всьому протязі; внутрішньої сонної артерії до входу в череп; зовнішньої сонної артерії – проксимальний відділ; хребтових артерій– сегменти V1 – V2, внутрішньої яремної вени[1, 2, 5].

Принципи ультразвукового дослідження артерій в нормі:

Оцінка в В-режимі: просвіт судини ехонегативний, контур внутрішньої стінки рівний. При вивченні зображення артерії у В-режимі оцінюються такі показники:

- 1) прохідність судини (прохідна, оклюзія);
- 2) геометрія судини (прямолінійність ходу, наявність деформацій);
- 3) діаметр судини;
- 4) стан судинної стінки (товщина, структура, однорідність);
- 5) виміри комплексу інтима-медіа (КІМ);
- 6) стан просвіту судини (наявність атеросклеротичних бляшок, тромбів, розшарування, та ін.);

7) стан периваскулярних тканин (наявність патологічних утворень, можливих компресій, проростання в стінку).

Обов'язковим в протоколі є виміри товщини комплексу інтима-медіа (КІМ). КІМ має однорідну ехоструктуру і ехогенність, складається з двох чітких шарів: ехопозитивної інтими та ехонегативної медії. Поверхня його рівна. Товщина КІМ вимірюється в загальній сонній артерії на 1-1,5 см проксимальніше біфуркації по задній (по відношенню до датчика) стінці артерії; у внутрішній сонній і зовнішньої сонної артеріях - на 1 см дистальніше області біфуркації. При діагностичному ультразвуковому дослідженні оцінюється товщина КІМ тільки в загальній сонній артерії. Товщина КІМ у внутрішній і зовнішній сонних артеріях вимірюється при динамічному спостереженні за перебігом захворювання або з метою оцінки ефективності терапії.

При дослідженні зображення артерії в режимі кольорового доплерівського картування швидкості кровотоку оцінюються:

- 1) прохідність судини (наявність кровотоку);
- 2) судинна геометрія;
- 3) наявність дефектів заповнення на колірній картограмі;
- 4) наявність зон турбулентності;
- 5) напрямок кровотоку.

У режимі кольорового доплерівського картування швидкості кровотоку необхідно враховувати наступне: шкала швидкості кровотоку повинна відповідати діапазону швидкостей, що характерні для досліджуваної судини; величина кута між вектором швидкості кровотоку в судині і напрямом ультразвукового променя датчика повинна становити не більше 60 градусів, що забезпечується зміною площини сканування і загального кута нахилу ультразвукових променів за допомогою приладу.

У режимі кольорового доплерівського картування енергії визначається рівномірне однорідне фарбування потоку в просвіті артерії з чіткою візуалізацією внутрішнього контуру судини.

При аналізі спектрів імпульсно-хвильовому режимі сканування судини проводиться так, щоб кут між ультразвуковим променем і анатомічним ходом судини (між вектором швидкості кровотоку в судині і напрямом ультразвукового променя датчика) становив менше 60 градусів.

При проведенні ультразвукового дослідження судин в імпульсно-хвильовому режимі оцінюються якісні та кількісні параметри.

Якісні параметри:

- форма доплерівської кривої;
- напрямок;
- наявність спектрального вікна;
- розташування максимуму спектрального розподілу;
- додаткові елементи на огинаючій доплерівського спектру.

МЕДИЧНА ОСВІТА

Кількісні параметри:

- пікова систолічна швидкість кровотоку (Vps);
- максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку (Ved);
- діастолічна швидкість кровотоку (Vd), для судин із високим периферичним опором;
- усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (TAMX);
- усереднена за часом середня швидкість кровотоку (TAV);
- індекс периферичного опору, або індекс резистентності, або індекс Пурсело (RI);

- пульсаційний індекс, або індекс пульсації, або індекс Гослінга (PI).

Спектрограму характеризує більше кількісних показників ніж представлено, проте вказано необхідний оптимум. Також розраховується об'ємна швидкість кровотоку та об'єм кровотоку.

В ангиології є поділ артерій на артерії з низьким та високим периферичним опором. В артеріях з низьким периферичним опором (внутрішні сонні, хребтові, інтракраніальні артерії, судини залоз внутрішньої секреції) на доплерівській кривій зберігається позитивний напрямок кровотоку в нормі протягом усього серцевого циклу і дикротичний зубець не досягає ізолінії.

В артеріях з високим периферичним опором (плечоголовний стовбур, підключична артерія, аорта, артерії кінцівок) у нормі в фазу дикротичного зубця кровотік змінює напрямок на протилежний (негативний компонент на огинаючій спектра.

Оцінка форми доплерівської кривої:

В артеріях з низьким периферичним опором на огинаючій доплерівського спектру виділяються наступні піки:

- 1 - систолічний пік (зубець): відповідає максимальному зростанню швидкості кровотоку в період вигнання;
- 2 - катартотичний зубець: відповідає початку періоду розслаблення;
- 3 - дикротичний зубець: характеризує період закриття аортального клапана;
- 4 - діастолічна фаза: відповідає фазі діастоли.

В артеріях з високим периферичним опором на кривій пульсової хвилі виділяються:

- 1 - систолічний зубець: максимальне зростання швидкості в період вигнання;
 - 2 - ранній діастолічний зубець: відповідає фазі ранньої діастоли;
 - 3 - кінцево-діастолічна хвиля повернення: характеризує фазу діастоли.
- При наявності стенозів сонних артерій в протоколі має бути відображено:
1. Ступінь стенозу (по діаметру і за площею ураження);
 2. Ультразвукова структура атеросклеротичної бляшки: однорідність: - гомогенна; гетерогенна. Ехогенність: гіпоехогенна, гіперехогенна. Можливі змішані варіанти з переважанням гіпер- або гіпоехогенного компоненту.
 3. Протяжність ураження по довжині судини- локальна (<15 мм); - пролонгована (> 15 мм).
 4. За ураженням в поперечному зрізі: ексцентрична, напівциркулярна, циркулярна.
 5. Характер поверхні: гладка; нерівна; з розпадом; з виразкою; комбінована.

Для визначення ступеня (відсотка) стенозу артерії використовують 2 способи: математичний (% стенозу по діаметру, % стенозу по площі) та

гемодинамічний. Розрахунок стенозу за площею поперечного перетину (S) судини:

$$S = (A1 - A2) \times 100\% / A1.$$

Стеноз по діаметру судини (Sd):

$$Sd = (D1-D2) \times 100\% / D1,$$

де A1-істинна площа поперечного перерізу судини, A2 - прохідна площа поперечного перерізу судини, D1-істинний діаметр судини, D2 - прохідний діаметр стенозованої судини.

Відсоток стенозу, який визначається за площею, більш інформативний, так як враховує геометрію бляшки і перевищує відсоток стенозу по діаметру на 10-20%. Рекомендовано обов'язково використовувати цей метод для концентричних та напівконцентричних бляшок.

Зв'язок між зменшенням площі і діаметра залежить від типу стенозу, тобто чи є він концентричним або ексцентричним. Останній зустрічається частіше, якщо бляшка росте назовні від кровотоку. У цьому випадку зменшення діаметра і площі однакові; однак при концентричному звуженні ступінь стенозу, виміряна у відсотках зменшення площі, вище, ніж при вимірі зменшення діаметра. Результати рентгеновської ангіографії є загальноприйнятим "золотим стандартом", цю методику вибрали в дослідженнях NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [3] і ECST (European Carotid Surgery Trial) [4].

Для вимірювання каротидних стенозів офіційним способом є Північно-американський метод NASCET, що розраховує ступінь звуження гирла ВСА по діаметру інтактного дистального просвіту. У практичній роботі, багато фахівців використовують Європейський спосіб ECST з обчисленням ступеня каротидного стенозу щодо діаметра цибулини, безпосередньо на рівні гирлового звуження ВСА. Тому досить часто виникають розбіжності із ангіографічними даними. Внаслідок різних референтних знаменників в формулах обчислення, результати, виміряні цими способами, значно різняться. Якщо у симптомного хворого при помірному стенозі ВСА звуження по NASCET буде рівним 40%, каротидна ендартеректомія не показана. При розрахунку у того ж пацієнта відсоток звуження методом ECST стеноз може бути 70% і операція необхідна.

Література

- 1 Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke / Spagnoli L.G., Mauriello A., Sangiorgi G. [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292 (15). – P. 1845-1852.
- 2 REVIEW. Joint Recommendations for Reporting Carotid Ultrasound Investigations in the United Kingdom / C.P. Oates, A.R. Naylor [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2008. – Vol. (13). – P. 1245-1252.
3. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group. Lancet. – 1991. – Vol. (43). – P. 337 - 1235.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. (53). – P. 325-445.
5. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. - 3-е изд., доп. Иперер. - М.: Реальное Время, 2007. - С.179-210.

Н.М.Носенко

Преподавание методики дуплексного сканирования сосудов шеи. Учебно-методические аспекты подготовки специалистов по вопросам ультразвуковой диагностики (лекция)

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Знание основных принципов дуплексного сканирования сосудов шеи, показаний и противопоказаний к данному обследованию, нормативных документов, умение интерпретации результатов является неотъемлемой частью подготовки врача ультразвуковой диагностики.

Цель. Улучшения подготовки врачей по методике дуплексного сканирования сосудов шеи. Ознакомление с протоколом, количественными и качественными характеристиками кровотока.

Результаты. В лекции представлено методика, протокол проведения дуплексного сканирования сосудов шеи. Изложено принципы ультразвукового исследования артерий. Детально описано характеристика и ультразвуковая оценка атеросклеротического поражения сосудов.

Ключевые слова: ультразвук, сонные артерии, протокол, атеросклероз.

N.M.Nosenko

Teaching methods duplex scanning of neck vessels. Educational-methodical aspects of training specialists in ultrasound diagnostics (lecture)

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Knowledge of basic principles of duplex scanning of neck vessels, indications and contraindications to this examination regulations, the ability to interpretation of results are an essential part of the ultrasound.

Purpose. Improved training of physicians in methods duplex scanning of neck vessels. To introduces the protocol, quantitative and characteristics of blood flow.

Results. The technique and protocol of duplex scanning has been present of neck vessels in the lecture. Principles of ultrasound examination has been posted of the arteries. Ultrasound assessment of atherosclerotic vascular lesions has been written.

Key words: ultrasound, carotid artery, protocol, atherosclerosis.

Відомості про автора:

Носенко Наталя Миколаївна – к.мед.н., асистент кафедри променевої діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Багровітська, 1.

ЗМІСТ

Н.Г.Гойда, Е.О.Мурзіна, А.Ю.Мельниченко КЛІНІЧНА РОБОТА КАФЕДР АКАДЕМІЇ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ І РОБОТУ КЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДІВ.....	5
А. Л. Косаковський, О. В. Клименко, Т. Г. Волкова, О. М. Ткаченко ПРО ДІЯЛЬНІСТЬ АКАДЕМІЇ ПО ЗМІЦНЕННЮ МІЖНАРОДНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ТА НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНУ РОБОТУ З ІНОЗЕМНИМИ ГРОМАДЯНАМИ В 2013 р.....	12
ОФТАЛЬМОЛОГІЯ	
А.М. Рубан ЕФЕКТИВНІСТЬ МІНІІНВАЗИВНОЇ ВІТРЕКТОМІЇ З ЕНДОТАМПОНОДОЮ СИЛІКОНОМ У ХВОРИХ НА ПРОЛІФЕРАТИВНУ ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ.....	16
НЕВРОЛОГІЯ	
В.В.Абраменко, О.Є.Коваленко ОСОБЛИВОСТІ СТАТОКІНЕТИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ ЗІ СПАСТИЧНИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ.....	26
Т.О.Кобись ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІКО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНИХ ПРОЯВІВ АКТИВНОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕЦИДИВУЮЧО-РЕМІТУЮЧОГО РОЗСІЯНОГОСКЛЕРОЗУ.....	31
ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ	
В.М.Благодатний, Н.Б.Гончаренко, А. Ґ.Салманов СИСТЕМА ЯКОСТІ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ.....	46
О.Д.Ніколаєва, Н.А.Грицова, І.В.Рудич, М.В. Миргородський РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕРЕД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ.....	53
В.С.Сухан, О.С.Блага ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ БРОНХОДИЛАТАЦІЙНОГО ТЕСТУ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ЗВОРОТНОСТІ ОБСТРУКЦІЇ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....	58
С.О. Черенько, Л.Я. Манів, М.В. Погребна ЗАСТОСУВАННЯ МОКСИФЛОКСАЦИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ КО-ІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ І СУПУТНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ В ТА /АБО С.....	62
СУДОВА МЕДИЦИНА	
О.Я. Ванчуляк ЗАСТОСУВАННЯ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛІЗУ ФРАКТАЛЬНОЇ СТРУКТУРИ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ МІОКАРДА ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ.....	68

С.Б. Костенко, В.Д. Мішалов, В.І. Радько, К.І. Гаврилешко, М.Ю. Гончарук-Хомин ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧ-НИХ МАТЕРІАЛІВ.....	74
В.Д. Мішалов, А.О. Плетенецька, Т.В. Хохолєва, О.О. Гуріна, О.Ю. Петрошак РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ КОМІСІЙНИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ОБЛАСНОГО БЮРО СМЕ ЗА ФАКТОМ ВІЯВЛЕННЯ ПОМИЛОК, ДОПУЩЕНИХ ПРИ НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	85
П.В. Плевинскис ТИПИЧНЫЕ ТРУДНОСТИ В ХОДЕ НАЗНАЧЕНИЯ И ПРОИЗВОДСТВА ПЕРВИЧНЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ В СЛУЧАЯХ ТРАВМИРОВАИЯ ПЕШЕХОДА АВТОМОБИЛЕМ СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ.....	92
МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ	
В.Г. Кондрашова, І.Є. Колпаков, В.Ю. Вдовенко, В.А. Каленська, Є.І. Степанова СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ТА ПОСТІЙНО ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ.....	100
О.Л. Нікішин, В.І. Паламарчук, Д.В. Щеглов, С.В. Верещагін РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	107
В.Д. Розуменко, С.С. Коваль, С.С. Макеєв, А.В. Розуменко, В.І. Рудиця МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ СУМІЩЕНИХ ОФЕКТ/МРТ ЗОБРАЖЕНЬ У ДІАГНОСТИЦІ ГЛІОБЛАСТОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ.....	114
М.В. Соколовська ЗНАЧЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ РАКУ ГОРТАНІ РАННІХ СТАДІЙ.....	119
ПЕДІАТРІЯ	
В.В. Бережний, Т.В. Марушко, Є.Ю. Марушко, Т.В. Лісовець СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ.....	126
І.П. Горячева ОБГРУНТУВАННЯ ВКЛЮЧЕННЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНИХ ЗАСОБІВ В ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ.....	132
О.О. Древіцька МЕТОДОЛОГІЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ПОГРАНИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДАХ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ.....	138
О.В. Поночевна ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ.....	145

С. Г. Рідковець
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА ПСИХОЛОГІЧНИХ
ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ 19-20 РОКІВ..... 151

О.В.Шарікадзе
ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ
ВІКОМ ДО 5 РОКІВ..... 157

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

В.В. Косарчук, М.І. Хижняк
ВИВЧЕННЯ СТАНУ ПРИДАТНОСТІ ДО ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ОФІЦЕРСЬКОГО СКЛАДУ МОБІЛІЗАЦІЙ-
НОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ЕТАПІ ЗВІЛЬНЕННЯ..... 165

І.П.Козярін, О.П.Івахно, Ю.В.Нємцева
ФАКТОРИ РИЗКУ У ФОРМУВАННІ ЗДОРОВ'Я
СУЧАСНОГО ПОКОЛІННЯ ДІТЕЙ..... 170

Н.І.Рублевська, В.В.Коваль, В.Ф.Ткаля, Г.А.Рибачук, В.Д.Рублевський
ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СУЧАСНОГО
ІНДУСТРІАЛЬНОГО МІСТА 176

О.В. Савчук
ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ОРГАНІЗАЦІЇ ДЕРЖАВНИХ СТОМАТОЛО-
ГІЧНИХ АМБУЛАТОРНО - ПОЛІКЛІНІЧНИХ ЗАКЛАДІВ У НОВИХ
ЕКОНОМІЧНИХ УМОВАХ..... 181

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

В.В. Альхуссейн
ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ТА ТЕРМІНУ ПРИДАТНОСТІ МАЗІ З
ЛІПОФІЛЬНИМ КОМПЛЕКТОМ КОРИ ТОПОЛІІ ТРЕМТЯЧОЇ ТА
ДЕКАМЕТОКСИНОМ..... 187

І.І.Батюченко, Ю.А.Федченкова, О.П.Хворост
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ЛИСТЯ
ГАРБУЗА ЗВИЧАЙНОГО..... 192

Н.А. Бісько, Н.О. Козіко, І.В. Саханда
ВПЛИВ ДЖЕРЕЛ АЗОТНОГО І ВУГЛЕЦЕВОГО ЖИВЛЕННЯ НА
РІСТ ТА АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ШТАМІВ HERICIUM
ERINACEUS (BULL.) PERS..... 197

Н.В.Бородіна, В.М. Ковальов, А.М.Рудник, Н.В.Деркач, Анаш Фаттал
ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ
ДЛЯ ОТРИМАННЯ ФЕНОСІНУ..... 204

Н.С.Бурда, ²Б.М.Кливяк, І.О.Журавель, Я.В.Рожковський
ВИЗНАЧЕННЯ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК В СИРОВИНІ ЯКІРЦІВ
СЛАНКИХ..... 210

І. С. Бурлака
ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НАСТОЙКИ ТРАВИ
КУНИЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО І ТРАВИ ЩУЧНИКА ДЕРНИСТОГО..... 215

В.В. Вельма ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КОРЕНІВ ПЕТРУШКИ КОРЕНЕВОЇ ТА ЛИСТОВОЇ.....	219
Н.О. Ветютнева., А.П.Радченко, Г.В.Загорій, В.І.Тодорова, Л.Б.Пилипчук, Н.А.Марусенко, О.І. Голембіовська ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ГОМЕОПАТИЧНИХ МАТРИЧНИХ НАСТОЙОК JUGLANS REGIA МЕТОДОМ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	223
Л.І.Вишневська, К.О. Дегтярьова ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ГАРБУЗА.....	231
Г.В.Вовк, О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ, ОДЕРЖАНОГО ШЛЯХОМ КОМПЛЕКСНОЇ ПЕРЕРОБКИ ПІСЛЯ ВИРОБНИЦТВА НАСТОЙКИ.....	237
А.В. Глуценко КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ПОЛІФЕНОЛІВ В ЕКСТРАКТАХ КУРАЮ ПАГОРБКОВОГО.....	240
Т. М.Гонтова, Я. С.Кічимасова, Н. І.Ільїнська ВИВЧЕННЯ ВІТАМІННОГО ТА ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ ТА БУЛЬБ ЖОРЖИНИ НІМФЕЙНОЇ СОРТУ KEN'S FLAME.....	245
Т.М.Гонтова, О.О.Соколова ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ОРГАНІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО.....	250
Т.М.Гонтова, О.Ю.Таллер ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЛИСТЯ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	254
Л.М. Горяча, І.О. Журавель ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛЕТКИХ СПОЛУК АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ.....	259
І.Г. Гур'єва КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ТИФОНУ.....	267
Є.П. Делян, О.О. Цуркан ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ОСОТУ ЖОВТОГО.....	270
Н. О. Зарівна ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ АГЛІКОНОВОЇ ГРУПИ ТРАВИ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО.....	274
В.С.Кисличенко, В.Ю.Кузнєцова, Ю.С. Колісник ПРО НЕОБХІДНІСТЬ РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЇ «ГРИЦИКІВ ТРАВА» ДЛЯ ВВЕДЕННЯ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ.....	281
І.О.Количев, Т.О.Краснікова, О.М.Кошовий ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З ЛИСТЯ ЧОРНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ.....	287

М.А.Комісаренко, О.М.Кошовий, А.М.Ковальова, Н.В. Сидора ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ ЛИСТЯ VACCINIUM VITIS-IDAEA.....	291
О.М.Кошовий ТЕРПЕНОЇДНИЙ СКЛАД ВЕГЕТАТИВНИХ ТА ГЕНЕРАТИВНИХ ОРГАНІВ ПАГОНІВ ЕВКАЛІПТУ ПРУТОВИДНОГО.....	295
О. В.Криворучко ЛЕТКІ РЕЧОВИНИ ПЛОДІВ ШИПШИНИ СОБАЧОЇ.....	301
А.А. Крутських, В.С. Кисличенко, З.І. Омельченко ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ КОМПОНЕНТІВ ТРАВИ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО.....	307
Г.Н.Ліпкан ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА БОЯРЫШНИКА “КАРДИПЛАНТА” И «АТФ-ЛОНГ» НА АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВОГО ТРОМБОПЛАСТИНА СЕРДЦА СТАРЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА.....	313
Г.М.Ліпкан, Л.І. Погоріла ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАСТИ З ЯГІД ЧОРНИЦІ “LiQberry” НА ТРОМБО- ПЛАСТИНОВУ АКТИВНІСТЬ МОЗКУ КРОЛІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	318
Г.М.Ліпкан, Л.І. Погоріла ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАСТИ З ЯГІД ЧОРНИЦІ «LIQBERRY» НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ УРЕМІЇ.....	323
О. С. Мала ВИДІЛЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З КОРИ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ.....	328
М.М.Мига, О.М.Кошовий, А.М.Комісаренко ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ.....	332
В. А. Міщенко ПРЕДСТАВНИКИ РОДИНИ SOLANACEAE (ПАСЛЬОНОВІ) ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ РОСЛИНИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ОРИГІНАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ.....	336
С.Г.Мусієнко, В.С.Кисличенко ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СИРОВИНИ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО.....	341
П.С. Омельченко, Є.В. Гладух ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СОБАЧОЇ КРОПИВИ ТРАВИ, ЯКА Є ОСНОВОЮ ГУСТОГО ТА СУХОГО ЕКСТРАКТІВ.....	345
Т. В.Опрошанська, О. М.Шаповал, К. А.Таран ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ТРАВИ ЧЕРЕДИ ТРИРОЗДІЛЬНОЇ.....	349
Л.В.Очередько, Т.М.Крючкова, О.П.Хворост ВСТАНОВЛЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ КОРЕНІВ ШИПШИНИ	354

А.І. Попик ВИЗНАЧЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО.....	359
Н.В. Попова, М.Ф. Ткаченко, П.В. Липовецький ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК ЦМІНУ ПІСКОВОГО.....	363
Ю. С.Прокопенко, В. А.Міщенко, В. А.Георгіянц ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У НАДЗЕМНИХ ЧАСТИНАХ РОСЛИН РОДИНИ ПАСЛЬОНОВІ.....	369
О.А.Рубан, Акрам Ель Гuedрор, Ю.С.Маслій, Н.С.Кавушевська ДОСЛІДЖЕННЯ З МЕТОЮ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ЛІЗОЦИМОМ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ.....	373
В. А.Самойлова, В. М.Ковальов, О. В.Товчига ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ЛИСТЯ АРОНІЇ.....	380
С.В. Спиридонов СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ЧАСТОТИ ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ ВИДІВ БІОЛОГІЧ- НОЇ ДІЇ В ЛІКАРСЬКИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ РОСЛИНАХ ТА ЇХ РОЗПОДІЛ ЗА ГРУПАМИ З МЕТОЮ РАЦІОНАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО СТВОРЕННЯ СКЛАДУ ПРЕПАРАТІВ.....	386
О.Є.Струс, Н.П. Половко, Л.М.Малоштан, Е.Ю. Яценко ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ТА РЕПАРАТИВНИХ ВЛАСТИ- ВОСТЕЙ ЕКСТРАКТІВ САПРОПЕЛЮ РОДОВИЩА ПРИБИЧ.....	392
Г.С. Тартинська, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ ТАЛАБАНУ ПОЛЬОВОГО (<i>THLASPI ARVENSE L.</i>).....	398
О.Ю.Ткачук, Л.І.Вишневська, Т.М.Зубченко ВИВЧЕННЯ МЕТОДІВ ОЧИЩЕННЯ ОЛІЇ ТА ОЛІЙНИХ ЕКСТРАКТІВ ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВІД МЕХАНІЧНИХ ДОМІШОК	402
Т.В.Упир, А.М.Комісаренко, О.М.Кошовий ТЕРПЕНОЇДНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ТРАВИ <i>LEDUM PALUSTRE</i>	408
Л.І. Шульга ЯКІСНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН НАСТОЙКИ «КАСДЕНТ».....	413
ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ	
С.О. Аніщенко, Н.Ю. Бевз, В.А. Георгіянц РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДНЮЧИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ТАБЛЕТОК «КАПОТІАЗИД».....	418
В.Є. Бліхар ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ.....	424
Н.О.Ветютнева, М.В.Римар, Н.А.Марусенко ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ З МЕЛОКСИКАМОМ ТА В-ЦИКЛОДЕК- СТРИНОМ ТА МЕХАНІЗМУ ЇХ ВЗАЄМОДІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ АБСОРБЦІЙНОЇ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В УФ ТА ІЧ ОБЛАСТЯХ.....	430

І.О.Власенко, Є.А.Іванов, Л.Л.Давтян, В.П.Попович ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК.....	437
О.М.Глущенко АНАЛІЗ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ШЛУНКОВО – КИШКОВОГО ТРАКТУ.....	447
В.І. Гриценко, О.А. Рубан ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ СУПОЗИТОРІЇВ "ТАМСУЛОПРОСТ" В ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ.....	456
Г.О. Єрєміна, С.Г. Ісаєв, Н.Ю. Шевельова, З.Г. Єрєміна СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 6,9-ДІАМІНО-2- ЕТОКСІАКРИДИНІЮ 6-НІТРО-N-ФЕНІЛАНТРАНІЛАТІВ	462
О.А.Здорик, К.О.Хохлова, В.А.Георгіянц, Л.І.Вишневська РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ МАЗІ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ, ЩО МІСТИТЬ НАСТОЙКИ НАГІДОК І АРНІКИ.....	467
С.С.Зуйкіна, Л.І.Вишневська ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ.....	475
Т.М.Ковальова ОПРАЦЮВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМУЛЬСІЙ НА ОСНОВІ ЕМУЛЬГАТОРА EASYNOV.....	480
В.Є.Колєснікова, В.І.Гусаров, С.М.Губарь, С.М.Коваленко, Н.П.Половко РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТРОНІДАЗОЛУ, САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ТА ТРОКСЕРУТИНУ У КРЕМІ «МЕТРОКСАЛ».....	486
Р.С.Коритнюк, В.І.Володимирець, Л.Л.Давтян, Аль - Шадат Нур Альхуда Ахмад ТЕХНОЛОГІЯ ПРІГОТУВАННЯ ІОННО- АЦЕТАТНОГО РОЗЧИНУ І ПОСТАДІЙНИЙ КОНТРОЛЬ В УМОВАХ АПТЕК	492
І.О. Криклива, О.А. Рубан МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ ДЛЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З КСЕРОФОРМОМ ТА ДИМЕКСИДОМ.....	498
Ю.С.Маслій, О.А.Рубан ЖУВАЛЬНА ГУМКА – ОПТИМАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ПРО- ФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	504
Ж.М.Полова АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОЦІНКИ БЕЗПЕКИ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРОТИ- АНЕМІЧНОГО ЗАСОБУ З НАНОРОЗМІРНИМИ ЧАСТИНКАМИ.....	511
В.Д. Рибачук ВИВЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЗМІШУВАННЯ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТОК ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО.....	518

О.С.Соловйов НЕОФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРОЕКТИ ДЕРЖАВНОГО ЗАКОНОДАВЧО- НОРМАТИВНОГО ДЕЛІКТУ ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ В УКРАЇНІ. Повідомлення 4.....	524
С.О. Соловйов ОБҐРУНТУВАННЯ ТА МЕТОДОЛОГІЯ РОЗРОБКИ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ СТРАТЕГІЇ ДІАГНОСТИКИ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ЛЮДИНИ.....	532
В.О.Шевченко ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ У ФОРМІ ОРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	540
О.С.Шпичак АНАЛІЗ ЦІНОВОЇ КОН'ЮНКТУРИ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРОТИ- ЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ МІСЦЕВО ПРИ СУГЛОБОВОМУ ТА М'ЯЗОВОМУ БОЛЯХ.....	545
Л.І. Шульга РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ «ДЕНТАСТІЛ» З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ.....	552
В.А.Якущенко, П.В.Нартов, О.Ф.Пімінов, О.А.Осецкий, Т.Д.Губченко ВИБІР ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ КРІОБІОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕРОБКИ ГУСЕНІ ТУТОВОГО ШОВКОПРЯДУ.....	557
МЕДИЧНА ОСВІТА	
Н.М.Носенко ВИКЛАДАННЯ МЕТОДИКИ ДУПЛЕКСНОГО СКАНУВАННЯ СУДИН ШІІ. УЧБОВО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З ПИТАНЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ (лекція).....	564