

застосування методів телемедицини та телефармації, предметно-орієнтованих комп'ютерних баз даних та профільних баз знань, електронного рецептурного обігу (в т.ч. екстемпоральних лікарських засобів) як інструментів ефективної інтеграції надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на ЦД, особливо при оперативному вирішенні питань індивідуалізації лікарського забезпечення при наявності у пацієнтів ускладнень та поширених коморбідних захворювань інфекційного та неінфекційного генезу, зокрема серцево-судинних, стоматологічних хвороб, туберкульозу тощо.

**Висновки.** Розроблено методологію фармацевтичної діагностики електронних рецептів, опрацьовано науково – методичне та інформаційне забезпечення переходу від традиційних до електронних рецептів, проведено експериментальне впровадження електронного рецептурного обігу для інтеграції надання спеціалізованої медичної та фармацевтичної допомоги хворим на цукровий діабет.

### Список літератури

1. Резолюція ООН 61/225 // Том І. Резолюції 12 сентября – 22 декабря 2006 г. ООН – Нью Йорк. – 2007. – 637 с.
2. Бойко А. І. Результати експерименту з впровадження електронних рецептів на регіональному рівні / А. І. Бойко, Б. Л. Парновський // Фармацевтичний часопис. – 2014. – №1(29). – С. 98 – 102.
3. Бойко А. І. Оптимізація последипломної підготовки провізорів по фармацевтичеськой информатике в Украине / А.И.Бойко // Вестник фармации. – 2016. – №1 (71). – С. 108 – 113.
4. Бойко А. І. Нові напрями спеціалізації аптек у системі охорони здоров'я України / А. І. Бойко, Н.В.Марків, А.А.Бойко // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VII-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю (27–28 вересня 2018 р.). – Тернопіль: ТДМУ, 2018. – С. 180 – 181.

УДК 54.062:577.112.386:543.611

## ВИЗНАЧЕННЯ ЦИСТИНУ В ПІГУЛКАХ «ЕЛТАЦИН» МЕТОДОМ ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ

*Бондаренко Н.Ю., Блажеєвський М.Є.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** *Цистин* (3,3'-дітіо-біс-2-амінопропіонова кислота, дицистеїн) – одна з відомих заміщених  $\alpha$ -амінокислот, стабільна окиснена форма амінокислоти цистеїну. Він бере участь в утворенні пептидів та інших білків при формуванні їх структури. Цистин забезпечує еластичність кератину, тому він входить до складу комплексів вітамінів для поліпшення зовнішнього вигляду шкіри та волосся, біологічно активних добавок і шампунів.

Широкий спектр дії лікарських препаратів на основі цистину дозволяє використовувати їх у випадках інтоксикації важкими металами, а також як антиоксиданти, гепатопротектори, детоксиканти, імуномодулятори, муколітики тощо. Часто цистин також використовують у складі комплексної терапії для

лікування діабету, хвороби Альцгеймера, бронхітів, а також при реабілітації після операції та при захворюваннях суглобів.

Препарат випускається у вигляді капсул та ампул, а також є складовою частиною комбінованих ліків, наприклад під'язикових пігулок "Елтацин" (основний склад: L-цистин 70 мг, гліцин 70 мг, L-глутамінова кислота; наповнювачі: метилцелюлоза 7,8 мг, стеарат магнію 2,2 мг).

Європейська фармакопея (EPH 8.0) для кількісного визначення цистину рекомендує метод зворотної броматометрії. Чутливість рекомендованого методу обмежена відносно високою концентрацією титранта (0,1 моль / л) [1,5].

Також для кількісного визначення цистину використовують колориметрію, вольтамперометрію, полярографію, капілярний електрофорез, проточно-інжекційний аналіз після відновлення його до цистеїну з подальшим спектрофотометричним детектуванням, а також йодометричне визначення з використанням як реагента дипероксіадипінової кислоти [2-4].

**Мета дослідження.** З'ясування можливості здійснення кількісного визначення цистину в препараті «Елтацин» за ефектом інгібування хемілюмінесценції системи люмінол ( $H_2L$ ) –  $H_2O_2$  – гемоглобін ( $Hb$ ).

**Методи дослідження.** Об'єктом дослідження були пігулки під'язикові «Елтацин» виробництва «ТОВ Медичний науково-виробничий комплекс «Біотики»» (Росія) складу: гліцину, кислоти глутамінової та L-цистину по 70 мг.

Визначення вмісту цистину в пігулках здійснювали методом хемілюмінесценції за ефектом інгібування каталізованої гемоглобіном люмінолової реакції.

Інтенсивність хемілюмінесценції вимірювали на «Хемілюмінометрі – ХЛ 01» з фотоелектронним помножувачем ФЭУ-84-А, вимірювачем малих струмів ИМТ-0,5 і швидкодіючим потенціометром-самописцем.

Найвища інтенсивність хемілюмінесценції у системі  $H_2L - H_2O_2 - Hb$  спостерігалась, коли останнім додається розчин  $Hb$ . Оптимальні умови:  $c(NaOH) = 0,05$  моль·л<sup>-1</sup>,  $c(H_2O_2) = 8,53 \cdot 10^{-4}$  моль·л<sup>-1</sup>,  $c(H_2L) = 5 \cdot 10^{-5}$  моль·л<sup>-1</sup>,  $C(Hb) = 5 \cdot 10^{-2}$  мкг·мл<sup>-1</sup>.

**Основні результати.** Наявність цистину у системі  $H_2L - H_2O_2 - Hb$  призводить до зменшення максимальної інтенсивності хемілюмінесценції, що свідчить про інгібування хемілюмінесцентної реакції. Цей ефект зростає зі збільшенням концентрації інгібітора процесу. За аналітичний сигнал була обрана різниця між максимальними значеннями інтенсивностей хемілюмінесценції в контрольному (за відсутності інгібітора) та робочому дослідах  $\Delta I$  (відн. од.).

З метою зменшення впливу інших компонентів (амінокислот) пігулок комбінованого складу був використаний метод добавок, котрий дозволив забезпечити однакові умови для вимірювання інтенсивності хемілюмінесценції досліджуваного розчину та розчину з добавкою наперед відомої кількості цистину. Оскільки метод вимагав дотримання лінійної концентраційної залежності аналітичного сигналу, був вивчений характер залежності  $\Delta I$  від концентрації цистину в розчинах. Залежність  $\Delta I$  від концентрації цистину

зберігала лінійний характер в інтервалі від 5 до 70 мкг/мл (див. рисунок 1). Рівняння графіка мало вигляд  $\Delta I = (0,24 \pm 0,01) \cdot C$ , ( $r = 0,999$ ), де  $C$  – концентрація розчину цистину в мкг·мл<sup>-1</sup>. Кількість добавок було обрано таким чином, щоб різниця максимальних інтенсивностей хемілюмінесценції була статистично значущою – умова застосування методу добавок, а сумарна концентрація цистину у досліджуваних розчинах знаходилася в межах достовірності їх визначення (градуовального графіка). Графічна залежність, за якою знаходили вміст цистину в пігулках представлена на рисунку 2.  $RSD = \pm 2,35\%$  ( $\delta = + 1,13\%$ ) (див. таблицю).  $LOD = 4$  мкг·мл<sup>-1</sup>,  $LOQ = 13$  мкг·мл<sup>-1</sup>.

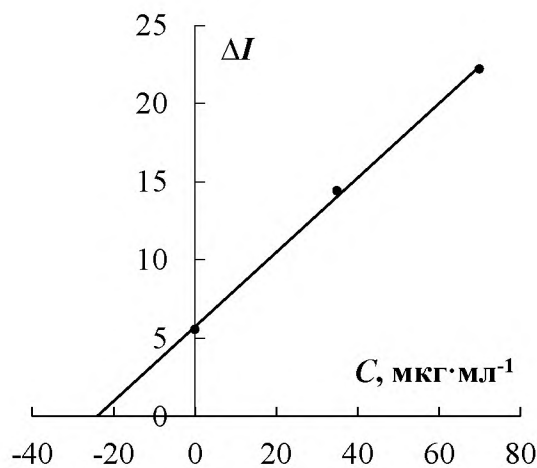
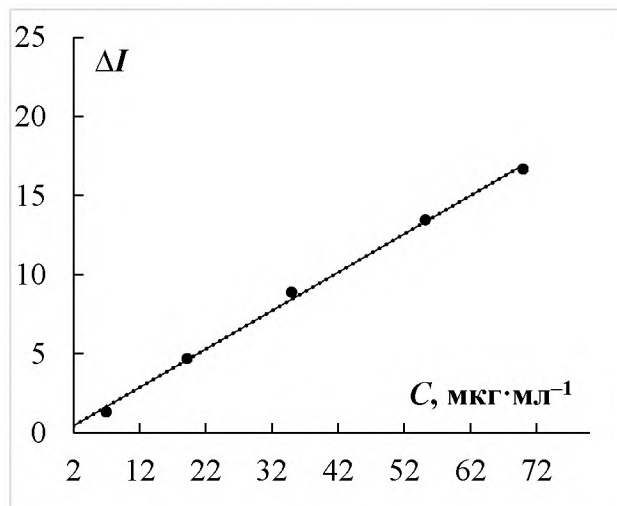
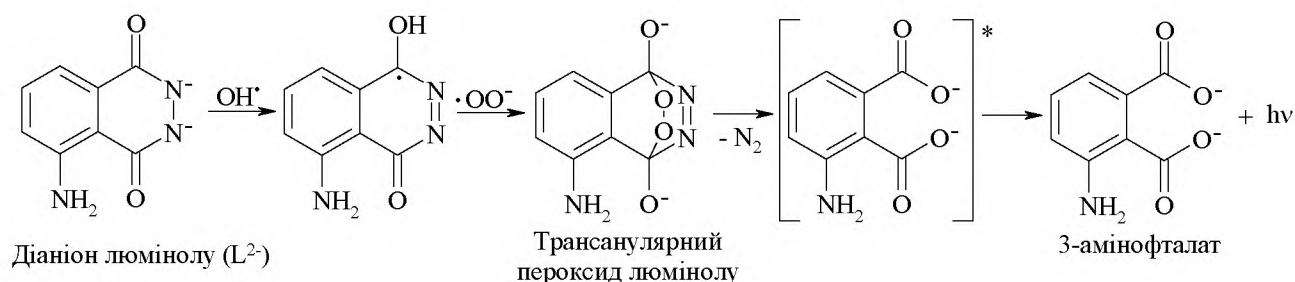


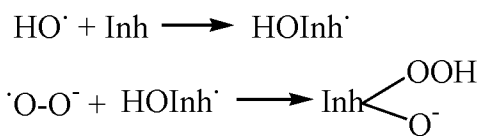
Рис. 1. Градуовальна залежність  $\Delta I$  від концентрації цистину в хемілюмінесцентній системі  $H_2L - H_2O_2 - Hb$ .

Рис.2. Залежність  $\Delta I$  від  $C$  для визначення цистину в препараті «Елтацин» методом добавок.

Аналіз отриманих даних засвідчив, що відносне стандартне відхилення не перевищувало допустимого значення. Оскільки  $\delta = (\bar{X} - a)100/a \leq RSD$ , то результати визначення цистину вважали правильними (систематична помилка – відсутня).

Хімізм процесів, які покладено в основу аналітичного визначення (генерування хемілюмінесценції в реакції окиснення  $H_2L$  гідроген пероксидом в присутності  $Hb$  та її інгібування за посередництвом інгібітора - цистину) може бути представлений схемою:





Таблиця

Результати кількісного визначення цистину в пігулках «Елтацин» по 70 мг

Вміст цистину, (мг/пігулка)	Знайдено цистину, $\bar{X} \pm \Delta\bar{X}$	Метрологічні характеристики (n = 5, P = 0,95)
69,2	69,98 ± 2,05	RSD = ± 2,35 % *δ = + 1,13 %

Примітки: \*δ =  $(\bar{X} - a)100/a$ , де a – вміст цистину, вказаний у сертифікаті, мг;

**Висновки.** Опрацьована методика та показана можливість кількісного визначення цистину в пігулках під'язикових «Елтацин» по 70 мг методом інгібування хемілюмінесценції системи  $H_2L - H_2O_2 - Hb$ . RSD = ± 2,35 % (δ = + 1,13 %).

#### Список літератури

1. Чернобровкин М.Г., Кольцова Н.В., Шепелев Б.Н. Определение аминокислот в препарате «Элтацин». Фармация, 2004. 53(5), 18-20.
2. Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V.P. Iodometric determination of cysteine in pharmaceutical formulation using diperoxyadipinic acid as reagent. *Methods and objects of chemical analysis*, 2018, 13(1), 13-17.
3. Damle M. S., Newton L. A. A., Villalba M. M., Leslie R. and Davis J. Plumbagin: A New Route to the Electroanalytical Determination of Cystine. *Electroanalysis*, 2010, 22, 2491–2495.
4. Ensafi Ali A., Rezaei B., Nouroozi S. Flow injection spectrofluorimetric determination of cystine and cysteine. *J. Braz. Chem. Soc.*, 2009, 20(2), 288-293.
5. European Pharmacopoeia 8.0, vol. 1, 2. Council of Europe, Strasbourg, 2013. 3655 p.

УДК 577.152.32

### ОДЕРЖАННЯ ДІЄТИЧНИХ СОЄВИХ ПРОДУКТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕНЗИМАТИЧНОГО ГІДРОЛІЗУ

*Борзова Н.В.*

Інститут мікробіології і вірусології НАНУ, м. Київ, Україна

**Вступ.** В харчовій промисловості економічно розвинених країн світу спостерігається тенденція до зниження калорійності харчових продуктів, збагачення їх повноцінними, легкозасвоюваними білками, а також підвищення їх дієтичних та лікувальних властивостей. Так все більшу частку у раціоні людини займають продукти на основі сої та соєвого молока.

Соя багата на білки, ліпіди та вуглеводи — 40, 22 та 30 %, відповідно, але