

*Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського
Національний фармацевтичний університет*

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЧАСОПИС**

Науково-практичний журнал

2(34)/2015

*Ternopil State Medical University
named after I. Ya. Horbachevsky
National Pharmaceutical University*

**PHARMACEUTICAL
REVIEW**

Scientific-practical journal

- ◆ Синтез біологічно активних сполук
- ◆ Фітохімічні дослідження
- ◆ Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія
- ◆ Аналіз лікарських препаратів
- ◆ Інформаційні та інноваційні технології у фармації
- ◆ Фармацевтичний менеджмент, маркетинг та логістика
- ◆ Організація роботи аптечних підприємств
- ◆ Економіка аптечних і фармацевтичних підприємств
- ◆ Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин
- ◆ Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів
- ◆ Фармакоекономіка
- ◆ Нутриціологія
- ◆ Фармацевтичне законодавство
- ◆ Ветеринарна фармація
- ◆ Фармацевтична освіта
- ◆ Історія фармації
- ◆ Хроніка подій
- ◆ Обмін досвідом

- ◆ Synthesis of biologically active compounds
- ◆ Phytochemical researches
- ◆ Pharmaceutical technology, biopharmacy, homeopathy
- ◆ Analysis of drugs
- ◆ Informational and innovational technologies in pharmacy
- ◆ Pharmaceutical management, marketing and logistics
- ◆ Organization of pharmaceutical structures' work
- ◆ Economics of pharmaceutical structures
- ◆ Pharmacological researches of biologically active substances
- ◆ Pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs
- ◆ Pharmacoeconomics
- ◆ Nutritiology
- ◆ Pharmaceutical legislation
- ◆ Veterinary pharmacy
- ◆ Pharmaceutical education
- ◆ History of pharmacy
- ◆ Chronics of events
- ◆ Exchange of experience

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС
PHARMACEUTICAL REVIEW
Науково-практичний журнал
Scientific-practical journal

Заснований у 2006 році
 Founded in 2006

Свідомство про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації Зареєстровано Міністерством юстиції України Серія КВ №13308-2192 ПП

Certificate of State Registration of printed mass media

Registered by Ministry of Juridice of Ukraine Series KB №13308-2192 PP

Журнал «Фармацевтичний часопис» затверджений постановою Президії ВАК України від 01.07.2010р. №1-05/5 (фармацевтичні науки)

Засновники Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Національний фармацевтичний університет, Харків

Founders Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky, National Pharmaceutical University, Kharkiv

Журнал включено до міжнародної наукометричної бази Google Scholar

Передплатний індекс: 98601

Subscription index: 98601

Адреса редакції:

Журнал «Фармацевтичний часопис»
 Майдан Волі, 1 м. Тернопіль, 46001 УКРАЇНА

Editorial office address:

Journal «Pharmaceutical review»
 Maidan Voli, 1 Ternopil, 46001 UKRAINE

Тел. (0352) 52-72-22, 52-05-18

Факс (0352) 52-80-09

<http://www.tdmu.edu.te.ua/farmchas/index.php>

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол № 15 від 30 квітня 2015 р.) та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 11 від 30 червня 2015 р.).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Фармацевтичний часопис» посилення на журнал обов'язкове.

©Науково-практичний журнал «Фармацевтичний часопис», 2015

©Scientific-practical journal: «Pharmaceutical review», 2015

ЗМІСТ

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

В. М. Одинцова, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш
(Запоріжжя)

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ S-АЛКІЛПОХІДНИХ
5-(АДАМАНТАН-1-ІЛ)-4R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-
ТІОНУ 6

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

С. М. Марчишин, Т. М. Гонтова, Е. А. Панасюк
(Тернопіль, Харків)

МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
БЕДРИНЦЮ ЛОМИКАМЕНЕВОГО (PIMPINEL-
LA SAXIFRAGA L.) 9

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

О. С. Калюжна (Харків)

РОЗРОБКА ЛАБОРАТОРНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ПРОДУКТУ ХАРЧУВАН-
НЯ КУМИСУ 17

С. Я. Белей, Т. А. Грошовий (Тернопіль)

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРА-
ГУВАННЯ ТА ОДЕРЖАННЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ
ПОДРОЖНИКА ЛАНЦЕТОЛИСТОГО 22

С. М. Гурєєва (Київ)

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ
ТАБЛЕТОК ВАЛАЦИКЛОВІРУ ГІДРОХЛОРИ-
ДУ 26

І. О. Ведерникова (Харків)

ВСТАНОВЛЕННЯ УМОВ СТАБІЛІЗАЦІЇ МАГ-
НІТНИХ НАНОЧАСТИНОК У СКЛАДІ СИСТЕМ
МАГНІТОКЕРОВАНОГО ТАРГЕТІНГУ ЛІКАРСЬ-
КИХ РЕЧОВИН 32

О. І. Качапут, С. М. Гурєєва (Київ)

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ДОПОМІЖ-
НИХ РЕЧОВИН, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ У
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ У ФОРМІ СУС-
ПЕНЗІЙ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ, ЗАРЕЄСТРОВАНИХ НА
РИНКУ УКРАЇНИ 36

В. В. Могилюк, Л. Л. Давтян (Київ)

ВПЛИВ РОЗЧИННИХ НАПОВНЮВАЧІВ ІЗ
РІЗНИМ РОЗМІРОМ ЧАСТОК НА КІНЕТИКУ
ВИВІЛЬНЕННЯ ТРИМЕТАЗИДИНУ ДИГІДРО-
ХЛОРИДУ IN VITRO З МАТРИЧНИХ ТАБЛЕТОК 40

Н. І. Гудзь (Львів)

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ДЛЯ
ЛАБОРАТОРНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ГЛЮКОЗО-
ВМІСНИХ ПЕРИТОНЕАЛЬНИХ ДІАЛІЗНИХ
РОЗЧИНІВ 49

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

О. Г. Фетісова (Харків)

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО
ВИЗНАЧЕННЯ КРОМОГЛІКАТУ НАТРІЮ В
ОЧНИХ КРАПЛЯХ ПРОТИАЛЕРГІЙНОЇ ДІЇ 55

CONTENTS

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

V. M. Odyntsova, O. I. Panasenko, Ye. H. Knysh
(Zaporizhzhia)

ACUTE TOXICITY OF S-ALKYL DERIVATIVES OF
5-(ADAMANTANE-1-YL)-4R-1,2,4-TRIAZOLE-3-
THIONE 6

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

S. M. Marchyshyn, T. M. Hontova, E. A. Panasiuk
(Ternopil, Kharkiv)

MORPHOLOGICAL-ANATOMICAL INVESTIGA-
TION OF BURNET SAXIFRAGE (PIMPINELLA
SAXIFRAGA L.) 9

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

O. S. Kalyuzhna (Kharkiv)

DEVELOPMENT OF THE LABORATORY
TECHNOLOGY OF THE FUNCTIONAL FOOD
KOUMISS 17

S. Ya. Beley, T. A. Hroshovi (Ternopil)

DEFINITION OF OPTIMAL EXTRACTION
CONDITIONS AND OBTAINING OF PLANTAIN
LANCEOLATE DRUG EXTRACT 22

S. M. Hureyeva (Kyiv)

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND
TECHNOLOGY OF TABLETS OF VALACYCLO-
VIR HYDROCHLORIDE 26

I. O. Vedernykova (Kharkiv)

STUDYING THE CONDITIONS OF
STABILIZATION OF MAGNETIC NANOPAR-
TICLES IN A MAGNETIC TARGETING DRUG
SYSTEMS 32

O. I. Kachaput, S. M. Hureyeva (Kyiv)

THE RESEARCH OF EXCIPIENT'S
ASSORTMENT USED IN FINISHED DRUG
PRODUCTS IN SUSPENSION FORM FOR
INJECTION, WHICH ARE REGISTERED IN
UKRAINE 36

V. V. Mohylyuk, L. L. Davtian (Kyiv)

EFFECT OF SOLUBLE DILUENTS
WITH DIFFERENT PARTICLE SIZE ON
DISSOLUTION PROFILE OF TRIMETAZIDINE
DIHYDROCHLORIDE FROM MATRIX TABLETS 40

N. I. Hudz (Lviv)

DEVELOPMENT OF ANALYTICAL PROCEDURES
OF QUALITY CONTROL FOR LABORATORY
BATCHES OF DEXTROSE CONTAINING SOLU-
TIONS FOR PERITONEAL DIALYSIS 49

ANALYSIS OF DRUGS

O. H. Fetisova (Kharkiv)

VALIDATION STUDIES OF CROMOGLICATE
SODIUM ASSAY AT EYE DROPS WITH
ANTIALLERGIC ACTION 55

- Л. І. Кучеренко, Н. В. Парнюк, З. Б. Моряк
(Запоріжжя) 60
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПОСТАДІЙНОГО КОНТРОЛЮ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК «ГІПЕРТРИЛ»
- Л. І. Кучеренко (Запоріжжя) 64
ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ СУБСТАНЦІЇ ГІПЕРТРИЛУ
- ІНФОРМАЦІЙНІ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ**
- Я. О. Гриньків, О. Б. Блавацька, М. О. Лозинська
(Львів) 68
ІНФОРМАЦІЙНО-ОРГАНІЗАЦІЙНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ
- ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА**
- А. В. Волкова, А. І. Федосов, В. С. Кисличенко
(Харків) 72
ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ УКРАЇНСЬКОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ
- О. В. Літвінова (Харків) 76
АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПАТЕНТНО-ІННОВАЦІЙНОЇ СТРАТЕГІЇ ПРИ СТВОРЕННІ ОРФАННИХ ПРЕПАРАТІВ
- О. С. Альбедхані, О. Б. Калушка, Т. А. Грошовий
(Тернопіль) 82
АНАЛІЗ СТАНУ ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ НА ВІТЧИЗНЯНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ
- ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН**
- А. О. Очеретнюк (Вінниця) 86
ВПЛИВ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБИТОЛОМ ТА НАЕС-LX-5 % НА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ФІБРОГЕНЕЗУ ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ В ЩУРІВ З ОПІКОВОЮ ТРАВМОЮ ШКІРИ
- Н. В. Давішня, І. А. Зупанець, С. К. Шебеко
(Харків) 90
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ ГЛЮКОЗАМІНУ З КЕТОПРОФЕНОМ У ФОРМІ КРЕМ-ГЕЛЮ НА СПОНТАННУ БОЛЬОВУ РЕАКЦІЮ В ЩУРІВ
- В. Т. Підченко, І. В. Ніженковська, Н. Г. Бичкова,
Н. А. Бісько, А. Є. Родніченко (Київ) 94
ВПЛИВ ГРИБА GANODERMA LUCIDUM (CURT.:FR.) P. KARST. НА ГУМОРАЛЬНУ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ У МИШЕЙ ЛІНІЇ СВА/СА З ВТОРИННИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ
- І. Б. Івануса (Тернопіль) 101
ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ТВАРИН ЗА УМОВ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ТА СУБХРОНІЧНОГО УРАЖЕННЯ АЦЕТАМІНОФЕНОМ НА ТЛІ ДОВГО-
- L. I. Kucherenko, N. V. Parnyuk, Z. B. Moryak
(Zaporizhzhia)
DEVELOPMENT OF QUANTITATIVE DETERMINATION METHODS FOR THE STEPWISE CONTROL OF "HYPERTRIL" TABLETS PRODUCTION
- L. I. Kucherenko (Zaporizhzhia)
ON THE STANDARDIZATION OF HYPERTRIL SUBSTANCE
- INFORMATIONAL AND INNOVATIONAL TECHNOLOGIES IN PHARMACY**
- Ya. O. Hryniv, O. B. Blavatska, M. O. Lozynska
(Lviv)
INFORMATION-ORGANIZATIONAL PROVIDING OF PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH EPILEPSY
- PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS**
- A. V. Volkova, A. I. Fedosov, V. S. Kyslychenko
(Kharkiv)
THE RESEARCH OF UKRAINIAN MEDICINES MARKET STRUCTURE FOR THE TREATMENT OF HEPATOBILIARY SYSTEM DISEASES
- O. V. Litvinova (Kharkiv)
ANALYSIS OF SPECIAL ASPECTS OF PATENT-INNOVATIVE STRATEGY FOR ORPHAN DRUG CREATION
- O. S. Albedhani, O. B. Kalushka, T. A. Hroshovi
(Ternopil)
ANALYSIS OF MANUFACTURING STATE AND THE RESEARCH OF MEDICAL DEVICES ASSORTMENT IN THE DOMESTIC PHARMACEUTICAL MARKET
- PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCE**
- A. O. Ocheretnyuk (Vinnytsia)
INFLUENCE OF LACTOPROTEINUM WITH SORBITOL AND HAES-LX-5 % INFUSION'S SOLUTIONS ON BIOCHEMICAL MARKERS OF FIBROGENESIS LUNG TISSUE IN RATS WITH SKIN BURN TRAUMA
- N. V. Davishnia, I. A. Zupanets, S. K. Shebeko
(Kharkiv)
THE RESEARCH OF INFLUENCE OF COMBINATION GLUCOSAMINE WITH KETOPROFEN IN THE FORM OF A CREAM-GEL TO SPONTANEOUS PAIN RESPONSES IN RATS
- V. T. Pidchenko, I. V. Nizhenkovska, N. H. Bychkova,
N. A. Bisko, A. Ye. Rodnichenko (Kyiv)
INFLUENCE OF MUSHROOM GANODERMA LUCIDUM (CURT.:FR.) P. KARST. ON THE HUMORAL IMMUNE RESPONSE IN MICE LINE CBA / CA WITH SECONDARY IMMUNODEFICIENCY
- I. B. Ivanusa (Ternopil)
FEATURES OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM PARAMETERS OF ANIMALS AT ACUTE TOXIC AND SUBCHRONIC POISONING BY ACETAMINOPHEN WITH PROLONGED USAGE OF ESTROGEN AND

ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЕСТРОГЕНІВ
ТА ПРОГЕСТИНІВ ПРИ КОРЕКЦІЇ ТІОТРИ-
АЗОЛІНОМ ТА ГЕПАДИФОМ

Т. В. Крутських, Н. В. Нестерова, С. Д. Загородня
(Харків, Київ)
ВИВЧЕННЯ ПРОТИГЕРПЕТИЧНОЇ АКТИВНО- 108
СТІ ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОР

ФАРМАЕКОНОМІКА

Г. Л. Панфілова, О. В. Цурікова (Харків)
АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ТА РОЗРОБКА ЗАХОДІВ 111
ЩОДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФАР-
МАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ
НА ЛЕЙКОЗИ В УКРАЇНІ

О. Б. Піняжко, О. М. Заліська (Львів)
ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ І НАПРЯМИ ВИКО- 119
РИСТАННЯ МУЛЬТИКРИТЕРІАЛЬНОГО АНА-
ЛІЗУ РІШЕНЬ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ
УКРАЇНИ ВІДПОВІДНО ДО ЄВРОПЕЙСЬКОГО
ВЕКТОРА РЕФОРМУВАННЯ

ОГЛЯДИ

Л. О. Перехода (Харків)
АНТИКОЇВУЛЬСАНТИ, ЩО МАЮТЬ ГАМК- 124
ЕРГІЧНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ

М. А. Ежнед, О. В. Тригубчак, Т. А. Грошовий
(Чернівці, Тернопіль)
СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТ- 130
ВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОВАНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

PROGESTIN AT THE CORRECTION BY
THIOTRIAZOLINE AND HEPADIF

T. V. Krutskykh, N. V. Nesterova, S. D. Zahorodnya
(Kharkiv, Kyiv)
STUDY OF ANTIHERPETHETICAL ACTIVITY
OF TABLETS ALTABOR

PHARMACOECONOMICS

H. L. Panfilova, O. V. Tsurikova (Kharkiv)
ANALYSIS OF PROBLEMS AND DEVE-
LOPING MEASURES TO IMPROVE THE
EFFECTIVENESS OF THE PHARMACEUTICAL
PROVIDING OF PATIENTS WITH LEUKOSIS IN
UKRAINE

O. B. Piniashko, O. M. Zaliska (Lviv)
THEORETICAL FOUNDATIONS AND USE OF
MULTI-CRITERIA DECISION ANALYSIS IN THE
PHARMACEUTICAL SECTOR OF UKRAINE
ACCORDING TO THE EUROPEAN REFORMING
VECTOR

REVIEWS

L. O. Perekhoda (Kharkiv)
ANTICONVULSANTS WITH GABA-ERGIC
MECHANISM OF ACTION

M. A. Yezhned, O. V. Tryhubchak, T. A. Hroshovi
(Chernivtsi, Ternopil)
MODERN STATE OF CREATION, PRODUCTION
AND RESEARCH OF TABLET DRUGS

ВСТАНОВЛЕННЯ УМОВ СТАБІЛІЗАЦІЇ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК У СКЛАДІ СИСТЕМ МАГНІТОКЕРОВАНОГО ТАРГЕТІНГУ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

© **І. О. Ведерникова**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено агрегативну та седиментаційну стійкість магнетитових дисперсних систем на водній основі. Розроблено стійку дисперсну систему ПЕО/магнетит без застосування ПАР. Модифікація поверхні магнітних частинок із використанням розчину HCl та поліелектролітів (пектину, натрій олеату) збільшує стійкість систем на 60 %. Методом ІЧ-спектроскопії встановлено хімічну взаємодію молекул стабілізатора з приповерхневими катіонами феруму магнетиту.

Ключові слова: наночастинки магнетиту, стабілізація, магнітокеровані системи доставки ліків.

Вступ. Останнім часом поширені роботи із розробки та аналізу магнітокерованих систем доставки ліків до «органу-мішені» (магнітний таргетінг) під дією зовнішнього магнітного поля [1–4]. Умови стабілізації магнітних наночастинок таких систем можуть визначатися структурно-реологічними властивостями дисперсійного середовища. У разі використання полярного дисперсійного безструктурного середовища (такого, як вода) стійкість систем може бути досягнута використанням електростатичних та стеричних факторів стабілізації. У пластично-пружнов'язкому середовищі стабілізація частинок магнетиту можлива без використання поверхнево-активної речовини (ПАР), через силу в'язкого опору дисперсійного середовища.

Для подібних систем слід оцінювати характер взаємодії адсорбент – адсорбат між частинками магнітної фази та молекулами стабілізатора (або середовища), який впливає на стан поверхні та приповерхневих шарів магнітних наночастинок, а отже, на їх магнітні властивості та на величину міжчастинкової магнітної взаємодії [5–8].

На даний час нанотехнології з використанням частинок магнетитів у складі фармацевтичних засобів тільки набувають свого розвитку. Встановлення умов одержання стабільних дисперсних систем, які за своїм складом та функціональними характеристиками можуть бути використані як магнітокеровані системи доставки ліків є актуальним завданням, що відповідає тенденціям сучасної світової науки.

Мета роботи: вивчити агрегаційну та седиментаційну стійкість синтезованих частинок магнетиту у різних за структурно-реологічними властивостями дисперсійних середовищах. Для розроблених систем провести оцінку зв'язку «адсорбент – адсорбат» між частинками магнітної фази та молекулами стабілізатора.

Методи дослідження. Досліджували зразки суспензій наночастинок магнетиту на водній основі (як

стабілізатор використовували натрій олеат, 0,5 % водний розчин хлоридної кислоти, 3 % водний розчин пектину) та на основі сплаву поліетиленоксидів (ПЕО1500:ПЕО400 8:2). Синтез частинок магнетиту проводили методом хімічного співосадження – середній діаметр частинок $\langle d \rangle = 20$ нм, рентгенівська густина $\rho = 5,2$ г/см³.

Величину ξ -потенціалу визначали експериментально методом рухомої межі. Седиментаційну стійкість дисперсій вивчали за зміною оптичної густини суспензій – фотоколориметр ЛМФ-72М. Для встановлення характеру адсорбційної взаємодії молекул натрій олеату з магнетитом були проведені ІЧ-спектроскопічні дослідження у діапазоні 400–4000 см⁻¹ (у таблетках KBr).

Результати й обговорення. Одержані значення електрокінетичного потенціалу дослідних систем та результати седиментаційних досліджень наведено в таблиці 1. Було встановлено досить високі значення електрокінетичних ξ -потенціалів усіх дослідних систем. Додавання стабілізаторів призводило до збільшення потенціалу в середньому на 45 % та константи седиментаційної стійкості на 60 %. Ефективність використання електролітів пояснюється утворенням подвійного електричного шару на поверхні частинок магнетиту.

Найкращі показники мають суспензії з використанням розчину пектину (аніонний поліелектроліт). На поверхні міцелярного ядра (частинки магнетиту) адсорбуються аніони D – галактуронової кислоти (основна складова речовина пектину). При цьому молекули стабілізатора розміщені на межі розподілу фаз таким чином, що своєю полярною (зарядженою) частиною вони зорієнтовані до полярної фази, а неполярною – до неполярної, утворюючи мономолекулярний сольватний шар. Це призводить до збільшення стійкості дисперсійної системи, сприяє просторовому структуруванню колоїдних частинок (гранул).

Таблиця 1. Електрокінетичні потенціали дисперсних систем, середній розмір та ступінь агрегації частинок магнітної фази

№ зразку	Склад дисперсної системи	Величина ξ -потенціалу, 10^2 В	Середній розмір частинок, нм / ступінь агрегації, %		
			1 доба	7 днів	60 днів
1	магнетит/вода	4,28	120/40	120/40	120/40
2	магнетит/5 % розчин HCl/вода	6,28	60/10	60/10	60/10
3	магнетит/натрій олеат/вода	6,95	80/20	80/20	80/20
4	магнетит/3 % розчин пектину/вода	7,08	80/20	80/20	80/20

Окремого розгляду, на наш погляд, заслуговує розробка дисперсної системи наночастинок магнетиту у пластично-пружнов'язкому середовищі (без застосування ПАР), яка може бути використана у складі м'яких лікарських форм як основа з магнітокерованими властивостями. Введення магнітного компоненту до складу мазі розширює можливості місцевого лікування, призводить до появи нових прийомів застосування мазевих композицій з використанням дії зовнішнього магнітного поля.

Розроблено алгоритм одержання дисперсної системи частинок магнетиту у ПЕО з застосуванням ефекту П. О. Ребіндера та правила Б. В. Дерягіна. Одержана мазеподібна композиція вже при 29 °С перетворюється на густу рідину і може бути скерована та утримана зовнішнім магнітним полем, при цьому не розшаровується і поводить себе як єдина крапля. Встановлено, що розроблена дисперсна система ПЕО/магнетит відповідає умовам седиментаційної стійкості: мала швидкість осідання магнітної фази ($2,15 \cdot 10^{-9}$ см/с) та високі значення міри кінетичної седиментаційної стійкості ($4,5 \cdot 10^5$). Величини зумовлені високими значеннями структурно-реологічних показників дисперсійного середовища та високодисперсним розміром магнітної фази. Це дозволяє одержати стійку систему без застосування стабілізаторів, використовуючи структурно-механічний фактор стійкості.

Характер адсорбційної взаємодії молекул стабілізатора з магнетитом визначали аналізом ІЧ-спектрів співвідношенням характеристичних смуг експериментальних зразків порівняно зі смугами вихідних речовин (рис. 1).

На одержаних спектрах дослідних зразків (рис. 1 а, б), спостерігається широка смуга середньої інтенсивності у діапазоні 3200 – 3600 cm^{-1} , пов'язана з характеристичними коливаннями ОН-груп. Смуги поглинання, що реєструються у спектрі зразку магнітокерованої системи (рис. 1, б), зумовлені наявністю в молекулах води та солі олеїнової кислоти гідроксильних груп (область 2950 – 2850 cm^{-1}), валентними коливаннями карбонільного зв'язку С=О (1712 cm^{-1}), зв'язку С=C (інтенсивна смуга при 1457 cm^{-1} та 1377 cm^{-1}). Піки при 2953 та 2854 cm^{-1} відповідають коливанням груп $-\text{CH}_2$ та $-\text{CH}_3$. Сигнали при 1457 cm^{-1} та 1377 cm^{-1} – деформаційні коливання $-\text{CH}$ груп молекул натрій олеату.

У спектрі зразка наночастинок магнетиту (рис. 1, а) відмічається наявність смуги зв'язку Fe–O з максимумом при значенні 570 cm^{-1} , що добре узгоджується з відомими даними [5–10]. Гіпсохромний ефект відповідної смуги поглинання у зразку магнітної системи (рис. 1, б) та її роздвоєння (587 cm^{-1} та 634 cm^{-1}) можна пояснити впливом молекул стабілізатора, зокрема їх взаємодією з приповерхневими катіонами ферума магнітних наночастинок. Сигнали при 890 cm^{-1} – 790 cm^{-1} , відповідають деформаційним коливанням гідроксогруп, що асоційовані з катіонами ферума магнетиту. Вони присутні в обох спектрах, але у зразку магнітної системи (рис. 1, б) вони помітно збільшуються за інтенсивністю. Одержані результати демонструють утворення зв'язку між молекулами натрій олеату та частинками магнетиту. Можна припустити, що йде утворення водневих зв'язків та взаємодія з утворенням $\text{Fe}_3\text{O}_3\text{OCO}$ – груп.

Хімічна взаємодія з молекулами стабілізатора атомів поверхні магнітних частинок призводить до змен-

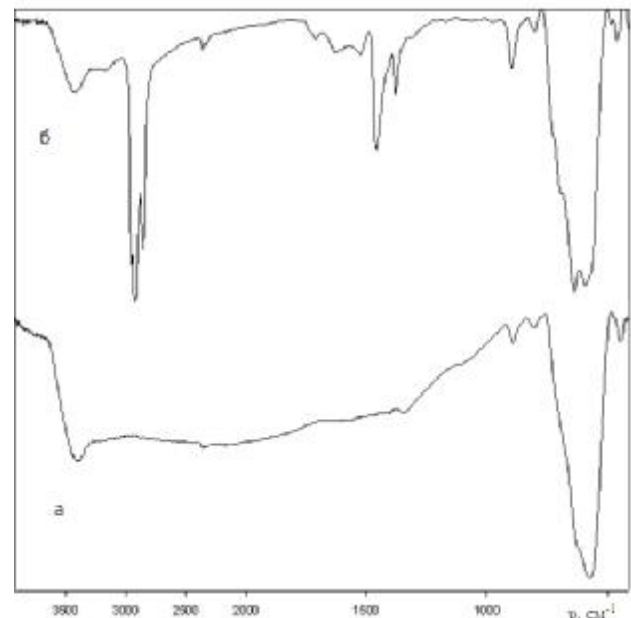


Рис. 1. ІЧ-спектри поглинання синтетичних наночастинок магнетиту (а), магнітокерованої системи магнетит/натрій олеат/вода (б).

шення «магнітного розміру» частинки. До того ж, надмірна локальна концентрація молекул стабілізатора на поверхні частинки утворює щільний парамагнітний шар. Таким чином, з одного боку, необхідність присутності ПАР зумовлена перешкоджанням агрегації частинок у середовищі з невисокими показниками структурно-механічного опору, з іншого, використання стабілізатора (олеїнової кислоти та її солей) призводить до зниження магнітних властивостей такої системи, що треба враховувати.

Висновки. При дослідженні електроповерхневих властивостей магнетитових дисперсних систем на водній основі встановлено, що використання розчину хлоридної кислоти, натрій олеату та пектину як

стабілізаторів призводить до збільшення стійкості дисперсної системи (та ζ -потенціалу) і сприяє просторовому структуруванню колоїдних частинок. Додавання стабілізатора сприяє збільшенню кінетичної седиментаційної стійкості магнетитової фази у воді в середньому на 60 %.

Методом ІЧ-спектроскопії визначений характер зв'язку в системі адсорбент-адсорбат для системи частинок магнетиту в складі суспензії на водній основі. При співвідношенні характеристичних смуг експериментального зразка магнітної системи з натрій олеатом до спектральної картини магнетиту зафіксовано хімічну взаємодію молекул стабілізатора з приповерхневими катіонами ферума магнетиту.

Література

1. Vizirianakis I. Nanomedicine and personalized medicine toward the application of pharmacotyping in clinical practice to improve drug-delivery outcomes / I. Vizirianakis // *Nanomedicine*. – 2011. – №7. – P. 11–17.
2. Zahn M. Magnetic fluid and nanoparticle applications to nanotechnology / M. Zahn // *Journal of nanoparticle research*. – 2001. – №3. – P. 73–78.
3. Indira T. K. Magnetic nanoparticles / T. K. Indira, P. K. Lakshmi // *International J. of Pharm. Sci. and Nanotech.* – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 1035–1042.
4. Saiyed Z. Application of magnetic techniques in the fields of drug discovery and biomedicine / Z. Saiyed, S. Telang, C. amchand // *Biomagnetic Res. and Tech.* – 2003. – Vol.1, №2. – P. 1021–1030.
5. Preparation and properties of poly(acrylic acid) oligomer stabilized superparamagnetic ferrofluid / C. Lin, C. Lee, W. Chiu [et al.] // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2005. – Vol. 291. – P. 411–420.
6. Chang H. A study on dynamic stability of the Fe_3O_4 magnetorheological fluid / H. Chang, K. Tsai, T. Tsung // *Materials Science Forum*. – 2007. – Vol. 561. – P. 2175–2178.
7. Pegnology: a review of PEG-ylated system / D. Bhadra, S. Bhad-ra, P. Jan, N. Jain // *Pharmazie*. – 2002. – № 57. – P. 5–27.
8. Synthesis and characterization of biocompatible Fe_3O_4 nanoparticles / J. Sun, S. Zhou, P. Hou [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. A*. – 2006. – № 10. – P. 333–341.
9. Magnetic field synthesis of Fe_3O_4 nanoparticles used as a precursor of ferrofluids / R. Y. Hong, T. T. Pan, Y. P. Han [et al.] // *JMMM*. – 2007. – № 310. – P. 37–47.
10. Wang L.S. Synthesis, surface modification and characterisation of nanoparticles / L. S. Wang, R. Y. Hong // *Advances in Nanocomposites*. – 2008. – № 34. – P. 289–322.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСЛОВИЙ СТАБИЛИЗАЦИИ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В СОСТАВЕ СИСТЕМ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОГО ТАРГЕТИНГА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

И. А. Ведерникова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: изучены седиментационная и агрегативная устойчивость магнетитовых дисперсных систем на водной основе. Разработана устойчивая дисперсная система ПЭО/магнетит без использования ПАВ. Модификация поверхности магнитных частиц с использованием раствора HCl и полиэлектролитов (пектина, олеата натрия) увеличивает устойчивость систем на 60 %. Методом ИК-спектроскопии установлено химическое взаимодействие молекул стабилизатора с приповерхностными катионами железа магнетита.

Ключевые слова: наночастицы магнетита, стабилизация, магнитоуправляемые системы доставки лекарств.

STUDYING THE CONDITIONS OF STABILIZATION OF MAGNETIC NANOPARTICLES IN A MAGNETIC TARGETING DRUG SYSTEMS

I. O. Vedernykova

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: aggregation and sedimentation stability of magnetite dispersed water-based systems were studied. Stable dispersion system PEO/magnetite without the use of surfactants was developed. Surface modification of the magnetic particles using a solution of HCl and polyelectrolytes (pectin, sodium oleate) increases the stability of the systems by 60 %. Using IR-spectroscopy the chemical interaction of SAR molecules with the surface layer of magnetite iron cations was determined.

Key words: magnetite nanoparticles, stabilization, magnetically drug delivery systems.

Отримано 18.03.2015

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – д. фармац. наук, професор Грошовий Т. А. Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Заступники головного редактора – д. фармац. наук, професор Котвіцька А. А. Національний фармацевтичний університет, Харків

д. фармац. наук, професор Марчишин С. М. Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Відповідальний секретар – канд. хім. наук, доцент Вронська Л. В. Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

ЧЛЕНИ РЕДКОЛЕГІЇ:

чл.-кор. НАМН України, д. фармац. н., професор Зіменковський Б. С. – науковий консультант

д. мед. н., професор Корда М. М. – науковий консультант

академік НАН України, д. фармац. н., д. хім. н., професор Черних В. П. – науковий консультант

проф. Башура О. Г.

доц. Баранова І. І.

проф. Берашвілі Далі (Грузія, Тбілісі)

проф. Волков К. С.

проф. Георгіянц В. А.

доц. Дашевський А. М. (Німеччина, Берлін)

проф. Запрутко Луціюш (Польща, Познань)

проф. Кисличенко В. С.

проф. Кліщ І. М.

проф. Малоштан Л. М.

проф. Марценюк В. П.

проф. Немченко А. С.

проф. Олещук О. М.

проф. Посохова К. А.

проф. Рубан О. А.

проф. Самогальська О. Є.

проф. Соколова Л. В.

проф. Тихонов О. І.

проф. Фіра Л. С.

проф. Фурса М. С. (Росія, Ярославль)

проф. Яковлева Л. В.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Васюк С. О. (Запоріжжя)

Громовик Б. П. (Львів)

Грицик А. Р. (Івано-Франківськ)

Геруш О. В. (Чернівці)

Давтян Л. Л. (Київ)

Заліська О. М. (Львів)

Калинюк Т. Г. (Львів)

Климнюк С. І. (Тернопіль)

Лесик Р. Б. (Львів)

Мазур І. А. (Запоріжжя)

Мамчур В. Й. (Дніпропетровськ)

Новіков В. П. (Львів)

Комісаренко А. М. (Харків)

Посилкіна О. В. (Харків)

Сур С. В. (Київ)

Сятиня М. Л. (Київ)

Трохимчук В. В. (Київ)

Чекман І. С. (Київ)

Шманько В. В. (Тернопіль)

Підписано до друку 01.07.2015. Формат 60x84/8.

Гарнітура PragmaTica. Друк офсетний.

Ум. др. арк. 16,04. Обл.-вид. арк. 15,86.

Тираж 600. Зам. № 135.

Редагування і коректура

Технічний редактор

Комп'ютерна верстка

Художник

Мельник Лариса

Демчишин Світлана

Петрикович Ірина

Кушик Павло

Видавець і виготівник
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА