



№ 3
(10)
2012

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики

Науково-практичний журнал

Видається з квітня 1997 року.

Виходить один раз на 4 місяці

Засновник та видавець
Запорізький державний
медичний університет

Свідоцтво про реєстрацію
КВ №16317-4789Р від 16.12.2009 р.

АТЕСТОВАНИЙ ВАК України
в галузі фармацевтичних
та медичних наук –

постанова Президії ВАК України
від 6.10.2010 р. №1–05/6

Адреса видавця та редакції:
69035, Україна, м. Запоріжжя,
пр-т Маяковського, 26, ЗДМУ,
редакційно-видавничий відділ,
тел.: (061) 233-02-34
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua

Рекомендовано до друку
Вченою радою ЗДМУ,
протокол №3 від 23.10.2012 р.
Підписано до друку 20.05.2012 р.

Віддруковано в типографії
ТОВ «БЕСТ-ПРИНТ»
69057, м. Запоріжжя,
вул. Рекордна, б. 20
тел. (061) 701-32-60
Свідоцтво

про державну реєстрацію
АО1 №020818 від 13.02.2008 р.
Тираж 200 прим.
Замовлення № 10/12

Статті, що надходять до редакції,
рецензуються.

Електронні копії опублікованих статей
передаються до Національної бібліотеки
ім. Вернадського для вільного доступу
в режимі on-Line.

Реферати статей публікуються в
«Українському реферативному журналі»,
серія «Медицина».

• Відповідальність за достовірність
наведених у публікаціях фактів,
дат, назв, імен, прізвищ, цифрових
даних несуть автори статей.

• При передруці матеріалів
посилання на «Актуальні питання
фармацевтичної і медичної науки
та практики» обов'язкове.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

- МАЗУР І.А.** – головний редактор –
доктор фармацевтичних наук, професор.
ВОЛОШИН М.А. – заступник головного редактора –
доктор медичних наук, професор.
КОВАЛЕНКО С.І. – заступник головного редактора –
доктор фармацевтичних наук, професор.
ВОСКОВОЙНИК О.Ю. – відповідальний секретар –
кандидат фармацевтичних наук.
АВРАМЕНКО М.О. – кандидат фармацевтичних наук, доцент.
БАРКОВСЬКИЙ Д.Є. – доктор медичних наук, доцент.
БЄЛЕНІЧЕВ І.Ф. – доктор біологічних наук, професор.
БЕРЕЗІН О.Є. – доктор медичних наук, доцент.
ВАСЮК С.О. – доктор фармацевтичних наук, професор.
ВІЗІР В.А. – доктор медичних наук, професор.
ГЛАДИШЕВ В.В. – доктор фармацевтичних наук, професор.
КАМИШНИЙ О.М. – доктор медичних наук, доцент.
КОЛЕСНИК Ю.М. – доктор медичних наук, професор.
КРЕМЗЕР О.А. – кандидат фармацевтичних наук, доцент.
РИЖОВ О.А. – доктор фармацевтичних наук, доцент.
ПАНАСЕНКО О.І. – доктор фармацевтичних наук, професор.
ПЕРЦОВ В.І. – доктор медичних наук, професор.
СИВОЛАП В.Д. – доктор медичних наук, професор.
ТУМАНСЬКИЙ В.О. – доктор медичних наук, професор.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

- БАЧУРІН В.І.** – доктор медичних наук, професор.
БОЧАРОВ В.А. – доктор медичних наук, професор.
БОЯРСЬКА Л.М. – кандидат медичних наук, професор.
ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В.П. – член-кор. НАН України,
доктор фармацевтичних наук, професор.
ЗІМЕНКІВСЬКИЙ Б.С. – академік ВШ України,
доктор фармацевтичних наук, професор.
МАЙОРОВ О.Ю. – доктор медичних наук, професор.
НИКОНЕНКО О.С. – член-кор. НАН України,
доктор медичних наук, професор.
РЯБОКОНЬ О.В. – доктор медичних наук, професор.
ЧЕРНИХ В.П. – член-кор. НАН України,
доктор хімічних наук, доктор фармацевтичних наук, професор.
ЦУРКАН О.О. – доктор фармацевтичних наук, професор.

РЕДАКЦІЯ:

- ГОЦУЛЯ Р.О.** – начальник редакційно-видавничого відділу,
САВЕЛЕНКО О.С. – літературний редактор,
ЧУМАКОВА О.І. – дизайн і верстка.

© Запорізький державний медичний університет, 2012



**Фармакогнозія
та хімія
природних
сполук**

М.В. Ісюк, І.Л. Бензель, Л.В. Бензель Дослідження амінокислотного складу герані сибірської	4
А.М. Ковальова, І.В. Грудько Порівняльна характеристика видів підроду <i>Eumelilotus</i> роду <i>Melilotus</i> Mill. за компонентним складом ефірних олій і морфологічною будовою	7
О.М. Кошовий Фенольний склад деяких представників підроду <i>Sclarea</i> роду <i>Salvia</i>	11
Е.А. Красных, В.И. Мозуль, В.С. Доля, Е.Н. Очкасова Изучение химического состава и антибактериальной активности эфирного масла <i>Cupressus sempervirens</i> L.	15
С.В. Панченко, С.Н. Соленникова, Т.А. Горохова, Д.С. Круглов, В.Г. Корниевская, Ю.И. Корниевский, Н.С. Фурса Масс-спектрометрическое определение химических элементов в корневищах с корнями четырех видов <i>Valeriana officinalis</i> L. s. l.	19
Н.С. Фізор, К.В. Тарасова Вивчення цілющих властивостей вітчизняних лікувальних грязей і перспективи створення нових лікарських форм на їх основі	23
Т.В. Хортецька, О.В. Мазулін, Г.П. Смойловська, Г.В. Мазулін Вивчення вмісту вітаміну К у листі перспективних видів роду <i>Plantago</i> L. флори України у вегетаційний період	26



**Експериментальна
та клінічна
фармакологія**

Д.М. Юрченко, К.В. Александрова, І.М. Білай, Є.С. Пругло, М.І. Романенко Вивчення діуретичної активності естерів ксантиніл-7-ацетатних і ксантиніл-8-тіоацетатних кислот	29
--	----



**Синтез та аналіз
біологічно
активних сполук**

Д.Я. Гаврилук, С.В. Хирков, В.В. Атаманюк, Б.С. Зіменковський, Р.Б. Лесик Синтез і протівірусна активність неконденсованих систем з тіазолідиновим, піразоліновим та ізатиніновим фрагментами у молекулах	32
В.І. Гусаров, С.М. Коваленко, О.В. Заремба, Т.Д. Гусарова Препаративна очистка синтетичних кумаринів, що містять залишок холевої кислоти	42
Н.М. Дармограй, І.Й. Галькевич Розробка умов ізолювання міртазапіну з біологічного матеріалу	46
М.В. Дячков, О.С. Шкода, К.В. Александрова, С.В. Левіч Синтез і фізико-хімічні властивості 7-заміщених 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинів	49
М.І. Романенко, О.О. Мартинюк, С.О. Васюк, А.С. Коржова, Б.А. Самура, А.В. Таран Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості солей N-(3-метил-7-β-метоксиетилксантиніл-8-)аміноетанової кислоти	53
В.О. Саліонов, В.П. Буряк, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш Електронні спектри вбирання та дослідження тіон-тіольної таутомерії похідних 4-г-3-(тіофен-2-іл)-1н-1,2,4-тріазол-5(4н)-тіону	57
Т.І. Чабан, В.В. Огурцов, І.Г. Чабан, О.В. Кленіна, Х.Б. Гриневиц Синтез і вивчення антиоксидантної активності нових тіазоло[4,5-в]піридинів	61
О.Ю. Черчесова, М.І. Романенко, О.О. Мартинюк, Д.Г. Іванченко, К.В. Александрова, А.С. Коржова Синтез і фізико-хімічні властивості похідних 2,3-дигідро-1,3-оксазоло[2,3-ф]ксантину	66



**Технологія
виробництва
ліків**

Алмохамад Жумаа Абдуллах, Б.С. Бурлака, С.А. Гладышева, Д.М. Романина Изучение влияния температурного фактора на структурно-механические свойства суппозиторий с каптоприлом.....	72
К.О. Дегтярьова, О.І. Тихонов Термографічне дослідження фенольного гідрофобного препарату прополісу і жовчі великої рогатої худоби для подальшого створення комплексного препарату у формі таблеток.....	76
С.М. Коваленко, І.І. Баранова Експериментальне дослідження з вибору гелеутворювача при розробці засобу для лікування діабетичних виразок.....	80
Г.П. Кухтенко, О.О. Ляпунова, О.А. Лисокобилка Вивчення структурно-механічних властивостей крему на основі емульсії і роду.....	83
О.І. Тихонов, О.О. Ковальова Дослідження стабільності препарату «Антисепт-Апі» у процесі зберігання.....	88
В.А. Шевченко, В.С. Бондарь, Т.Д. Губченко Некоторые аспекты фармацевтической разработки парентерального лекарственного средства «Милдрокард».....	91



**Фармацевтичний
менеджмент
і маркетинг**

Т.С. Британова, А.В. Самко Товарознавча характеристика мінеральних вод України.....	94
Н.І. Коваль, І.М. Кліщ Порівняльний аналіз асортименту лікарських засобів, що містять пірацетам, представлених на українському та російському фармацевтичних ринках.....	99



**Практична
медицина**

Е.А. Дядык, М.А. Шишкин Морфологические особенности ишемического инфаркта мозга, развившегося у больных в условиях перитонита.....	102
--	-----



**Питання
фармацевтичної
освіти**

Л.О. Горяча, Т.С. Прокопенко Використання модульно-рейтингової системи побудови навчального процесу при вивченні дисципліни «Організація і економіка фармації».....	104
В.М. Одинцова Роль практичних навичок при вивченні фармакогнозії.....	107

Г.П. Кухтенко¹, О.О. Ляпунова¹, О.А. Лисокобилка²

Вивчення структурно-механічних властивостей крему на основі емульсії і роду

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків

Ключові слова: емульсія, емульгатор, реологічні властивості, структурна в'язкість.

Ключевые слова: эмульсия, эмульгатор, реологические свойства, структурная вязкость.

Key words: emulsion, emulsifier, rheological properties, structural strength.

За результатами структурно-механічних досліджень обґрунтовано оптимальний склад емульсійної кремової основи, підібрано концентрації емульгаторів першого та другого роду.

На основі результатів структурно-механических исследований обоснован оптимальный состав эмульсионной кремовой основы, подобраны концентрации эмульгаторов первого и второго рода.

Based on the results of structural and mechanical studies, the optimal composition of the emulsion cream base was substantiated. The concentration of first and second type emulsifier was chosen.

Креми, як і всі структуровані системи, мають певні консистентні властивості, що відображають їх якість, здатність до екструзії з туби, зручність і легкість нанесення на поверхню шкіри. Структурно-механічні, або реологічні показники є найважливішою характеристикою, що визначає стійкість в'язко-дисперсних систем. Вивчення цих показників має важливе значення при розробці лікарського засобу, встановленні температурних режимів технологічного процесу виробництва та стандартизації готового лікарського засобу. Крім того, Державна Фармакопея України вимагає, щоб усі лікарські засоби, що мають консистентні властивості, мали постійні реологічні параметри, оскільки вони відображають як лікувальні, так і споживчі характеристики препарату [2,4,6,7].

Мета роботи

Розробка оптимальної кремової основи для створення лікарського засобу з вмістом глюкокортикостероїду метилпреднізолону ацепонату.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктом дослідження є кремова основа, що складається з 21% масляної фази та 14% емульгаторів. До складу масляної фази, за результатами попередніх досліджень, опублікованих в окремій статті, ввійшли ізопропілмірістат, 2-октилдодеканол, 2-гексилдецилстеарат. У якості емульгатора 1 роду використовували макрогол-37-стеарат, емульгаторами 2 роду були гліцерилмоностеарат і цетостеариловий спирт. Дисперсійним середовищем є вода очищена. Вибір концентрації емульгаторів проводили шляхом її варіювання від 0 до 11% [3,5,8].

Реологічні дослідження кремової основи проводили на ротаційному віскозиметрі з коаксіальними циліндрами «Реотест-2» (Німеччина) за методикою Державної Фармакопеї України (2.2.10) у широкому діапазоні швидкостей зсуву. За результатами вимірювання будували реограми залежності напруження зсуву (τ) від градієнта швидкості зсуву (D_r) та залежність структурної в'язкості (η) від концентрації емульгаторів, за якими

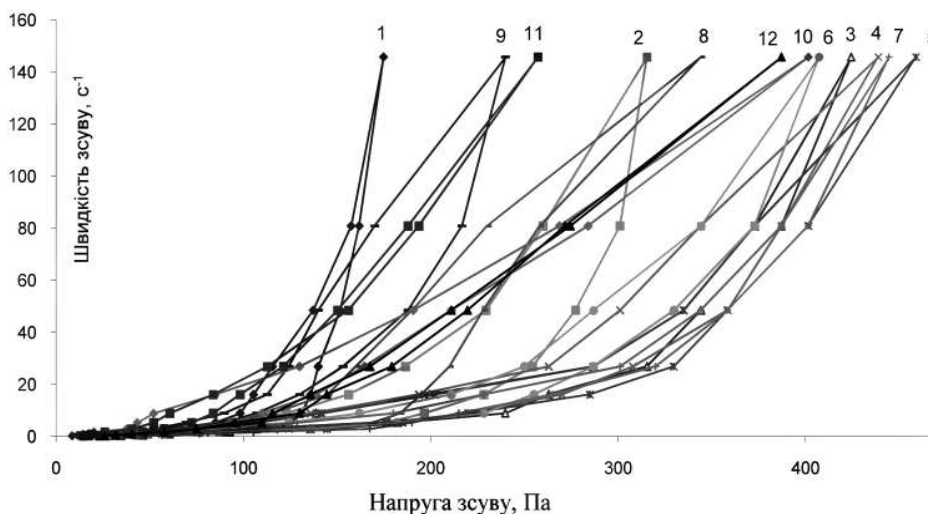


Рис. 1. Реограми емульсії залежно від співвідношення емульгаторів гліцеринмоностеарат / цетостеариловий спирт: 1 – 11,0/0,0%; 2 – 10,0/1,0%; 3 – 9,5/1,5%; 4 – 9,0/2,0%; 5 – 8,5/2,5%; 6 – 8,0/3,0%; 7 – 7,5/3,5%; 8 – 7,0/4,0%; 9 – 5,0/6,0%; 10 – 3,0/8,0%; 11 – 1,0/10,0%; 12 – 0,0/11%.

визначали межу і тип течії та наявність тиксотропних властивостей. При виборі співвідношення емульгаторів брали до уваги температуру кремоутворення зразків і характер зміни структурної в'язкості від співвідношення емульгаторів [1,2].

Дисперсний аналіз зразків емульсій проводили за методикою ДФУ на оптичному мікроскопі Krüss MBL 1200 з мікрометричною решіткою при збільшенні у 150 разів [2].

Результати та їх обговорення

З метою розробки оптимальної кремової основи виготовлено ряд емульсій, в яких при однаковій сумарній концентрації емульгаторів 2 роду гліцерилмоностеарату та цетостеарилового спирту (11%) варіювали їх співвідношення. На *рис. 1* наведено реограми досліджуваних зразків, з яких видно, що при зміні співвідношення емульгаторів відбувається зміна реологічних показників. Усі зразки мають не ньютонівський тип течії, при збільшенні концентрації цетостеарилового спирту до 4% спостерігається збільшення нижньої межі течії у зразках 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 та її зменшення зі зменшенням концентрації гліцерилмоностеарату у зразках 9, 10, 11, 12. Усі

зразки утворюють петлі гістерезису, площі яких свідчать про наявність більше чи менше виражених тиксотропних властивостей [1,5,7].

При дослідженні залежності структурної в'язкості від співвідношення емульгаторів гліцерилмоностеарату та цетостеарилового спирту (*рис. 2*) відбувається поступове збільшення структурної в'язкості до певного значення та подальше її зменшення. При цьому на графіку характерне утворення «плато», на якому розташовані найбільш стійкі до напруження зсуву зразки. Виходячи з отриманих даних, оптимальним співвідношенням емульгаторів гліцерилмоностеарату та цетостеарилового спирту є проміжок концентрацій 8,5/2,5%, 8,0/3,0%, 7,5/3,5%,

Наступним етапом виконаної роботи стало визначення концентрації емульгатору 1 роду макрогол-37-стеарату. Для досліду готували 12 зразків емульсій, у яких варіювалась концентрація макроголу-37-стеарату від 0% до 14%. На *рис. 3* наведено типові реограми плинину зразків, з яких видно, що зразки 1, 9 та 10 мають псевдопластичний тип течії, зразки 11, 12 – ньютонівський тип, решта зразків характеризуються пластичним типом течії.

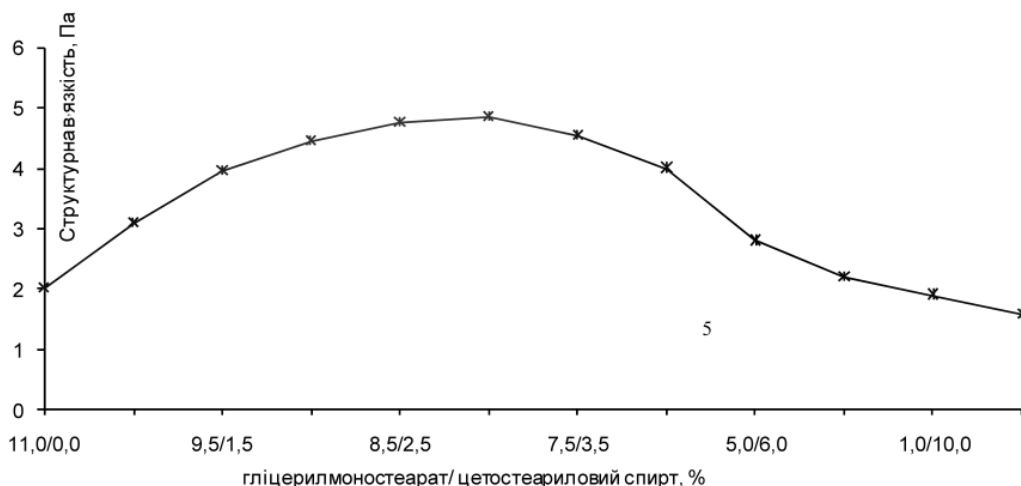


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості від концентрації емульгаторів 2 роду гліцерилмоностеарату та цетостеарилового спирту при швидкості зсуву 81 с⁻¹.

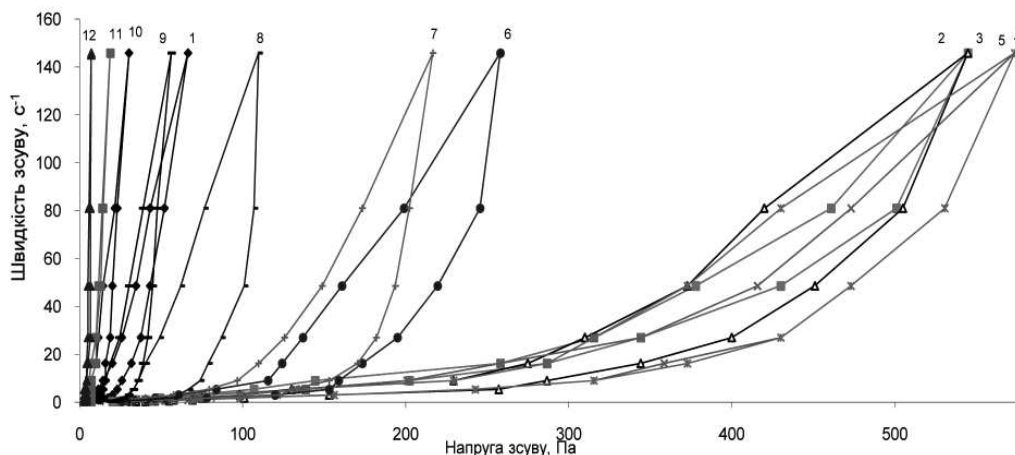


Рис. 3. Реограми 21% емульсії залежно від співвідношення емульгатора макрогол-37-стеарату: 1 – 0,0%; 2 – 1,0%; 3 – 2,0%; 4 – 2,5%; 5 – 3,0%; 6 – 3,5%; 7 – 4,0%; 8 – 6,0%; 9 – 8,0%; 10 – 10,0%; 11 – 12,0%; 12 – 14,0%.

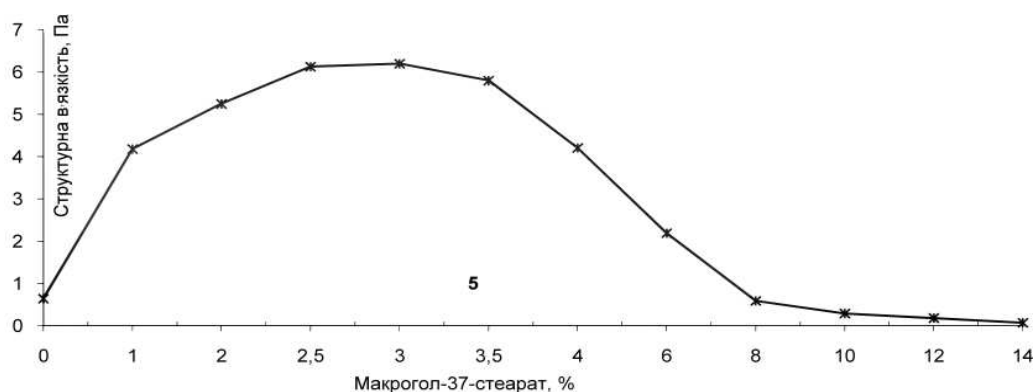


Рис. 4. Залежність структурної в'язкості від концентрації емульгатора макрогол-37-стеарату при швидкості зсуву 81 c^{-1} .

З наведених на рис. 4 даних можемо зробити висновок, що із введенням до складу емульсії макроголу-37-стеарату спостерігається різке збільшення структурної в'язкості. Так, при концентрації макроголу-37-стеарату від 1% до 4% зразки мають найбільше значення структурної в'язкості. За результатами досліджень встановлено, що оптимальною концентрацією макроголу-37-стеарату є 2,5%, 3,0% або 3,5%.

Для остаточного визначення концентрації емульгаторів 1 та 2 роду виконано дисперсійний аналіз зразків виготовлених емульсій.

Ступінь дисперсності емульсійних кремів є важливим показником, що визначає їх стабільність і консистенцію. Оптимальною дисперсністю частин емульсійних кремів вважають розміри, що становлять 1–2 мкм [5,6]. При дисперсному аналізі зразків емульсій, виготовлених з

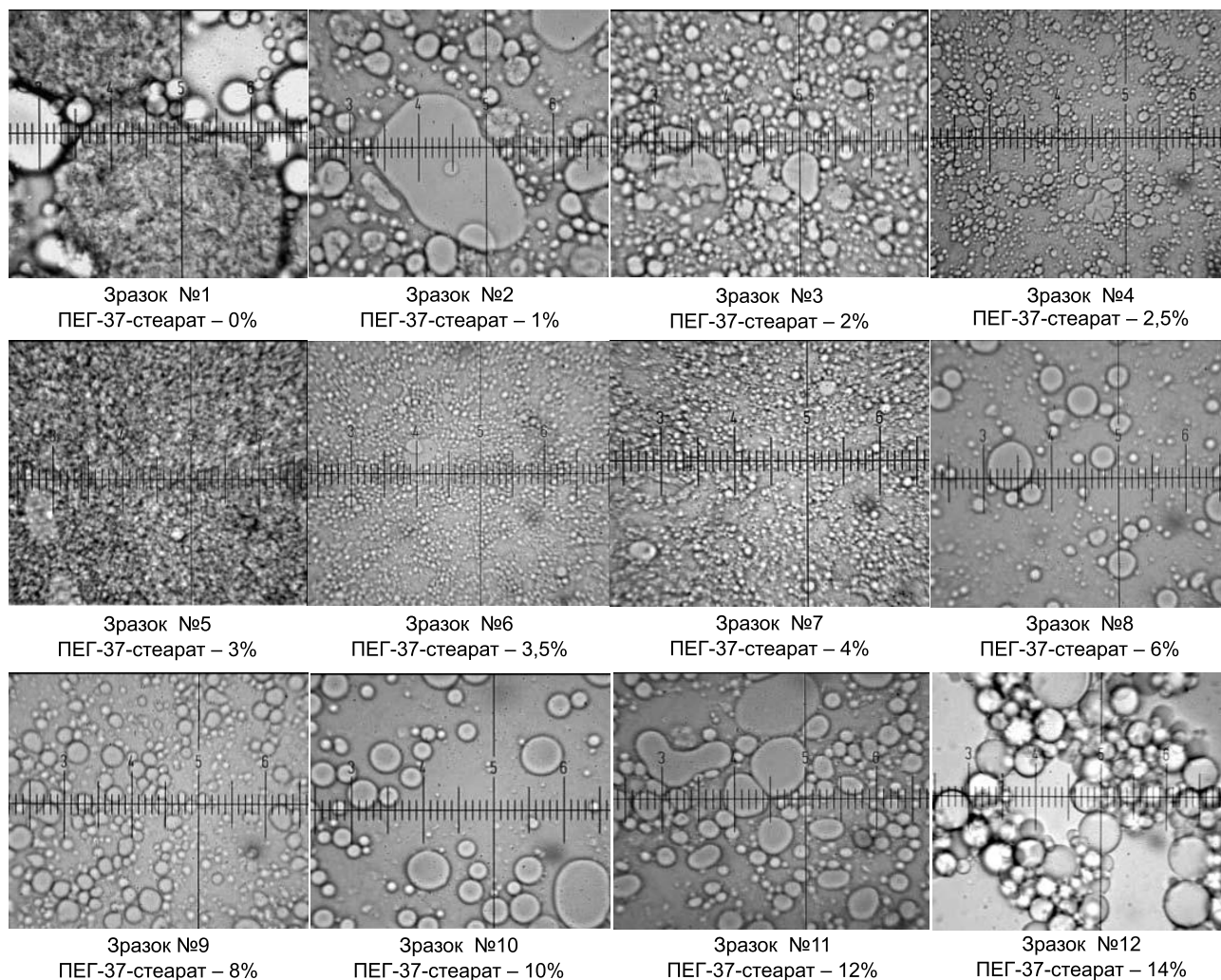
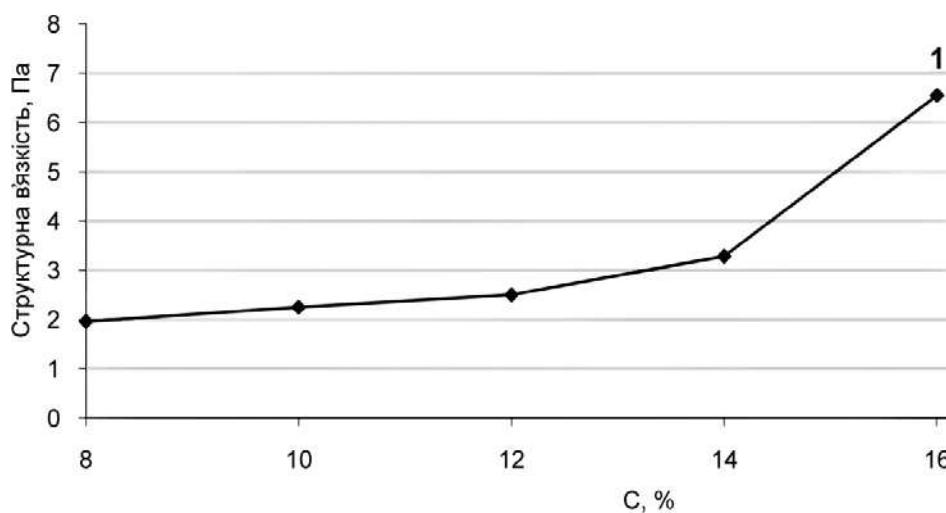


Рис. 5. Мікрофотографії зразків емульсій, виготовлених з різною концентрацією емульгатора 1 роду ПЕГ-37-стеарату.

Таблиця 1

Склад модельних зразків емульсій, виготовлених з різною концентрацією емульгаторів 2 роду

№ зразка	Співвідношення емульгаторів в емульсії	№ зразка	Співвідношення емульгаторів в емульсії
№1	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 11% / 0%	№7	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 7,5% / 3,5%
№2	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 10% / 1%	№8	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 7% / 4%
№3	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 9,5% / 1,5%	№9	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 5% / 6%
№4	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 9% / 2%	№10	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 3% / 8%
№5	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 8,5% / 2,5%	№11	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 1% / 10%
№6	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 8% / 3%	№12	гліцерилмоностеарат / цетостеариловий спирт 0% / 11%

Рис. 6. Залежність структурної в'язкості кремових основ від сумарної концентрації емульгаторів при 25°C та швидкості зсуву 81с⁻¹.

різною концентрацією емульгаторів 2 роду (табл. 1), встановлено, що зразки 1–8 мають частки емульсії розміром 1–3 мкм, їх ущільненість має максимум у зразках 7 та 8, що відповідає концентрації гліцерилмоностеарату та цетостеарилового спирту 7,5%/3,5% та 8,0%/4,0%. У зразках 9–12 частки емульсії мають переважно розміри від 6,5 мкм до 12,5 мкм з низькою ущільненістю. З погляду отримання термодинамічно стійкої емульсії раціонально обрати концентрацію 7,5%/3,5%, оскільки концентрація 8,0%/4,0% є граничною, після якої розміри часток емульсії мають розміри переважно 12,5 мкм.

У результаті дисперсного аналізу емульсій з різною концентрацією емульгатора 1 роду макрогол-37-стеарату (рис. 5) встановлено, що зразки емульсій 1, 2, 3, 8, 9, 10, 11, 12 мають розміри часток, що варіюються від 3 до 12,5 мкм. Зразки під номером 4, 5, 6, 7 мають частки емульсій розміром 1–2 мкм з поодинокими частками у 6,5 мкм і їх високою ущільненістю. Для отримання стійкої емульсії раціонально обрати концентрацію ПЕГ-37-стеарату 3,5%, що відповідає зразку №6.

Надалі визначали оптимальну сумарну концентрацію емульгаторів. Для дослідження виготовлено 5 зразків

при співвідношенні емульгаторів гліцерилмоностеара: цетостеариловий спирт: ПЕГ-37-стеарат 2,14:1:1,17, що відповідає встановленій концентрації, з сумарною концентрацією 8%, 10%, 12%, 14%, 16%; визначали їх реологічні характеристики, наведені на рис. 6.

За допомогою структурно-механічних досліджень отриманих емульсій встановлено, що зразки з сумарною концентрацією емульгаторів 8%, 10% та 12% мають низькі показники структурної в'язкості. Зразок з сумарною концентрацією емульгаторів 16% має високі показники структурної в'язкості, що може ускладнити процес фасування крему у туби та погіршити його споживчі характеристики. Оптимальною сумарною концентрацією емульгаторів є 14%.

На основі розробленої кремової основи створено вітчизняний препарат високої якості з вмістом метилпреднізолону ацепонату для лікування алергодерматозів.

Висновки

На основі реологічних досліджень обґрунтовано оптимальну концентрацію емульгаторів 1 та 2 роду.

Встановлено оптимальну сумарну концентрацію емульгаторів, що склала 14%.

Список літератури

1. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума концентраций: дис. ... к. фарм. н.: 15. 00. 01 / Аркуша Анатолий Алексеевич. – Х., 1982. – 184 с.
2. Державна фармакопея України. – 1-е вид. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – Х.: ТОВ «ПРЕГ», 2001. – 556 с.; Доп. 1. – 2004. – 494 с.
3. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / [Дмитрієвський Д.І., Рибачук В.Д., Хоменко В.М. та ін.]; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
4. МВ 42-01-2002. Лікарські засоби. Порядок дослідження стабільності та становлення терміну придатності. – К. : МОЗ України, 2002. – 16 с.
5. Тенцова А.И. Современные аспекты исследования и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.
6. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / під ред. проф. І.М. Перцева – Вінниця: Нова книга, 2007. – 728 с.
7. Цагарейшвили Г. В. Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерения / Г.В. Цагарейшвили, Г.С. Башура. – Тбилиси: Мецниереба, 1969. – 97 с.
8. European Pharmacopoeia. 5 Edition, 2005. – Strasburg: Council of Europe, 2005. – 2416 p.

Відомості про авторів:

Кухтенко Г.П., аспірант каф. промислової фармації НФаУ.

Ляпунова О.О., к. фарм. н., доцент каф. промислової фармації НФаУ.

Лисокобилка О.А., мол. н. с. лаб. рідких і м'яких лікарських засобів і аерозолів ДП «ДНЦЛЗІМП».

Надійшла в редакцію 03.09.2012 р.