



стивом великої дози. Тривале використання препарату не викликало явищ інтоксикації та набілі щурів, не впливало на показники загального аналізу крові, не спостерігалось патологічних змін в печінці та нирках.

Висновки: тривале застосування ліофілізованого відвару перстачу білого в малих дозах (51 мг/кг) спричиняє помірне та нестійке підвищення функціональної активності нейронів центральної нервової системи.

Зведення великих доз препарату (252 мг/кг) протягом 30 діб сприяє підвищенню емоційності тварин. Використання препарату не супроводжується токсичними впливами. Отримані результати дозволяють рекомендувати препарат білий для подальшого вивчення як препарат з нейростимуляційними властивостями.

ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ОРГАНІВ ЯСЕНА ЗВЧАЙНОГО У ПОРІВНЯННІ З ҐРУНТОМ ТА ОДЕРЖАНИМИ ГУСТИМИ ЕКСТРАКТАМИ

Кічимасова Я. С. Хворост О. П. (Харків)

Мета: вивчити склад мінеральних сполук кори та листя найпоширенішого в нашій країні виду роду — я. звичайного (а тому й найперспективнішого, з точки зору джерела лікарської сировини), густих екстрактів (ГЕ) з цих частин рослини в порівнянні з ґрунтом, на якому росли дерева.

Методи: якісний склад елементів та їх кількісний уміст визначали за відомими методиками методом фотометрії полум'я.

Результати: аналіз отриманих даних показав, що обидва види сировини та ГЕ з них накопичують значні кількості калію, натрію, кальцію, магнію та фосфору. Наявність калію у великих кількостях характерна для ГЕ листя (320,00 мг %), це на 100,00 мг % більше, ніж містить листя кори (210,00 мг %).

Для кори спостерігається інша закономірність: ГЕ кори міститься 42,00 мг % калію, що майже в 2,5 рази менше, ніж в корі (110,00 мг %). У ґрунті ж уміст цього елемента — 140,00 мг %, що в 2,5-3,5 раз більше, ніж у решті об'єктів.

Уміст натрію складає 370,00 мг % в листі та 100,00 мг % в корі я. звичайного, тобто в 2,5 рази більше, порівняно з ґрунтом.

Уміст кальцію в листі (130,00 мг %) майже в 2 рази більше, ніж в ГЕ з нього (80,00 мг %). Для кори спостерігається аналогічна закономірність: у корі міститься 71,00 мг % кальцію, що складає в 7 разів більше, ніж в ГЕ (10,00 мг %).

Уміст магнію в листі і ГЕ листя близько 57,00 мг % і 40,00 мг %, відповідно, а кора містить 18,00 мг % — це майже в 5 разів більше, ніж в ГЕ кори.

Вміст фосфору в листі перевищує його вміст в ГЕ листя в 4 рази (10,50 мг % і 2,50 мг %, відповідно). Досліджувані види сировини і ГЕ з них накопичують фосфору в 8—80 разів більше, ніж містить його ґрунт (2,30 мг %).

Листя і ГЕ з нього містять майже рівні кількості заліза (1,40 мг % і 1,00 мг %, відповідно), в той час, як у корі знайдено вищезгаданого елемента втричі більше, ніж у ГЕ кори (1,40 мг % і 0,50 мг %, відповідно). Досліджувана сировина і ГЕ з неї містять в 250—700 разів менше заліза, ніж ґрунт (350,00 мг %).

Марганцю у ґрунті (12,00 мг %) міститься майже в 9 разів більше в порівнянні з листям (1,40 мг %) і ГЕ листя (0,80 мг %); у 20 разів більше, ніж у корі (0,60 мг %) і в 200 разів більше, ніж в ГЕ кори (0,06 мг %).

Висновки: проведені дослідження дозволили встановити наявність 21 макро- та мікроелементу. Значний уміст калію, натрію, кальцію та фосфору в корі та листі я. звичайного та ГЕ з цих видів сировини буде враховано при подальшому вивченні їх як перспективних джерел отримання біологічно активних речовин.

НОВІ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ В РІЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ — СУТТЄВИЙ РЕЗЕРВ ЗАСОБІВ ЛІКУВАННЯ ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ

Киричок Л. Т., Звягінцева Т. В., Трутаєв І. В., Федорін Г. Ф. (Харків)

Мета: експериментально обґрунтувати можливість використання нових комбінованих фітопрепаратів фітоседа (розчин, дрібний порошок у капсулах) й клімапіна (рідина) при захворюваннях і станах з психо-неврологічною симптоматикою, що притаманна широкій медичній патології.

Методи: досліди виконано на 120 щурах і 50 жабах. Вивчено рефлексорну збудливість жаб, сумаційно-пороговий показник, емоційно-поведінкові реакції у "відкритому полі", тривалість гексеналового сну та загальносоматичні показники емоційного стресу (конфлікт аферентних подразнень).

Фітосед (1 мл розчину або 12 мг/кг порошку в 1 мл 1 % слизу крохмалю) і клімапін (0,5 мл) вводилися одноразово й тривало (протягом двох місяців) щурам у шлунок; жабам — одноразово у підшкірний лімфатичний проток. Препаратом порівняння була розведена до 40 % настоянка собачої кропиви; для фітоседу в капсулах — персен.

Результати: фітосед-розчин сильніше за препарат порівняння пригнічує у щурів сумаційну здатність ЦНС та поведінкову активність у "відкритому полі", збільшує у них у 2,1 рази ($P < 0,05$) тривалість гексеналового сну та знижує рефлексорну збудливість у жаб. Емоційні реакції (грумінг, уринація, дефекація) зменшуються тільки під впливом тривалого введення препарату, яке, в цілому, підсилює його центральну седативну дію. Фітосед виявляє позитивний вплив за умов емоційного стресу, попереджуючи стимульовані ним порушення з боку ЦНС, лімфоїдних органів, наднирників, слизової оболонки шлунку. У фітоседа в капсулах практично за такими ж показниками встановлено більш виражену, ніж у персена, здатність гальмувати ЦНС, особливо при тривалому застосуванні. У формі капсул фітосед зменшує сумаційну функцію нервової системи та поведінкових реакцій щурів у "відкритому полі", подовшує гексеналовий сон щурів, знижує рефлексорну збудливість жаб. Седативна активність фітоседа в капсулах не поступається аналогічній фітоседа-розчину.

Клімапіну також властива заспокійлива дія у вигляді збільшення сумаційно-порогового показника, пригнічення поведінкових і дослідницьких реакцій щурів у "відкритому полі", зниження емоційних проявів, що разом із стрес-



протекторною дією, спостереженою в умовах ЕС, свідчить про зменшення збудливості ЦНС у щурів. Крім того, клімапін проявляє захисну дію стосовно серцево-судинної системи, відношуючи при емоційному стресі ЧСС та рівень артеріального тиску. Відзначені ефекти були виразнішими в досліді із тривалим введенням клімапіну.

За даними гострої, хронічної та специфічної токсичності порошок фітоседа з капсул і клімапін не складають небезпеки, навіть при тривалому застосуванні.

Висновки: одержано експериментальні дані про можливість впровадження у клінічну практику вивчених фітокомпозицій як ефективних заспокійливих засобів при невротичних захворюваннях (Фітосед у вивчених лікарських формах) та клімактеричних неврозах (Клімапін-рідина). Застосування фітоседу та клімапіну у формі рідини вже одержало дозвіл Державного фармакологічного центру МОЗ України.

ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СТАНДАРТНИХ ЗРАЗКІВ ВІДПОВІДНО ДО ВИМОГ GMP

Леонтьєв Д. А., Гризодуб О. І., Чікалова С. О. (Харків), Підпружников Ю. В. (Київ)

Мета: одним із найважливіших елементів системи якості акредитованих лабораторій фармацевтичних підприємств, відповідно до вимог GMP, є функціонування системи фармацевтичних стандартних зразків (СЗ). Для фармацевтичної галузі характерні високі метрологічні вимоги до результатів аналізу і ще вищі вимоги до якості СЗ. Для фармації також характерне широке використання непрямих методів аналізу (хроматографія та спектрофотометрія), що обумовлює велику потребу в СЗ для виконання рутинних аналізів при виробництві і контролі якості лікарських засобів. Однак офіційні (фармакопейні) СЗ (ФСЗ) коштують досить дорого.

У зв'язку з цим, актуальною проблемою для вітчизняних підприємств є створення загально-визнаної у світі дворівневої структури фармацевтичних СЗ: робочі стандартні зразки (РСЗ) — для виконання рутинних аналізів і ФСЗ — для калібрування РСЗ та виконання арбітражних аналізів.

Створення такої системи вимагає розробки та запровадження системи якості, що враховує такі аспекти:

- коректний вибір матеріалу (речовини), яка в подальшому атестується як СЗ;
- процедури обігу (отримання, розподіл, використання, облік) СЗ;
- оцінка гомогенності та стабільності СЗ;
- процедури атестації, тобто специфічного типу стандартизації СЗ (привласнення атестованого значення, оцінка невизначеності тощо);
- ідентифікація, маркування, пакування, транспортування, використання.

Мета: розробка процедур і критеріїв, які вирішують дані проблеми.

Методи: для досягнення поставленої мети були застосовані численні теоретичні та експериментальні дослідження.

Результати: розроблені процедури, що дозволяють проводити атестацію фармацевтичних ФСЗ РСЗ із урахуванням вищезгаданих вимог і специфіки фармацевтичної галузі. Розроблені

критерії атестації, які опираються на виміри специфікації на лікарський засіб і відповідні показники якості (кількісне визначення, однорідність умісту, розчинення для твердих дозованих форм). Розроблені підходи до оцінки величини незначущості неоднорідності СЗ та до встановлення терміну придатності, враховуючи специфіку фармацевтичних СЗ. Розроблені процедури верифікації результатів атестації та оцінки невизначеності атестованого значення СЗ.

Це дозволило, починаючи з 2001 р., розпочати запровадження на підприємствах галузі дворівневої системи СЗ, що сприяло переходу їх на вимоги GMP.

Висновки: розроблена теоретична і практична база дворівневої системи СЗ, яка запроваджена на підприємствах України.

ЗАЛЕЖНІСТЬ БІОДОСТУПНОСТІ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД ОСНОВНИХ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКТОРІВ

Лібіна В. В., Резніченко А. А., Орлова І. М., Іванов Л. В. (Харків)

Мета: визначити вплив основних біофармацевтичних факторів (засобу введення, виду лікарської форми, фізико-хімічних і кристалграфічних властивостей субстанції, складу допоміжних фармацевтичних речовин лікарської форми, технології її виробництва) на фармакокінетику та системну біодоступність лікарських засобів протизапальної дії у різних лікарських формах (таблетки, сироп, розчин для ін'єкцій, гелі, супозиторії).

Методи: фармакокінетика досліджена в досліді in vivo при однократному введенні препаратів кроликам методами високоефективного рідинної хроматографії та спектрофотометрії із попередньою рідинно-фазною екстракцією тест-речовин із плазми крові.

Результати: швидкість і ступінь усмоктування, розподіл у тканини й елімінація лікарських форм ацелізину значно пов'язані із шляхом введення.

Біодоступність парацетамолу при пероральному застосуванні залежить від виду лікарської форми, ступеню дисперсності та солубілізації субстанції.

На рівень концентрації у крові та фармакокінетику диклофенаку натрію впливають допоміжні фармацевтичні речовини таблеток, які забезпечують поступове рН-залежне вивільнення діючої речовини з лікарської форми із подальшим усмоктуванням його із шлунково-кишкового тракту, тривалою циркуляцією у крові та високою біодоступністю.

Застосовуючи комплекси фармацевтичних речовин, розроблено: розчин кеторолаку для внутрішньом'язевого введення пролонгованої дії, гелі кетопрофену, німесуліді та диклофенаку із поліпшеними біофармацевтичними властивостями та оптимальною біодоступністю.

Фармакокінетичні параметри індометацину та бетаметазону (валерату та дипропіонату) при ректальному введенні у формі свічок значно залежать від виду, концентрації та співвідношення фармацевтичних речовин супозиторної основи.