

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

О.О. ЦУРКАН, д-р фармац. наук, академік МАІ — головний редактор.
О.М. БІЛОВОД, д-р мед. наук, А.Л. БОЙКО, Є.Є. БОРЗУНОВ, д-р фармац. наук, професор,
В.О. БОРИЩУК, канд. фармац. наук, академік УАНП (заступник головного редактора), О.П. ВІКТОРОВ,
д-р мед. наук, професор (заступник головного редактора), В.П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, д-р фармац. наук,
чл.-кор. НАН України (заступник головного редактора), О.М. ГРИЦЕНКО, д-р фармац. наук, академік
МАІ, Б.П. ГРОМОВИЧ, д-р фармац. наук, професор, Ю.І. ГУБСЬКИЙ, д-р мед. наук, академік УАНП
І НАН України, С.І. ДІХТЯРЬОВ, д-р фармац. наук, С.М. ДРОГОВИЗ, д-р мед. наук, професор,
В.А. ЗАТОРІЙ, д-р фармац. наук, професор, Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, академік АНТК України,
Р.С. КОРИТНЮК, д-р фармац. наук, академік МАІ, В.П. КУХАР, д-р т.м. наук, академік НАН України,
В.І. ЛИТВИНЕНКО, д-р т.м. наук, чл.-кор. ІА України, М.О. ЛОЗИНСЬКИЙ, д-р т.м. наук, академік НАН
України, Н.П. МАКСЮТИНА, д-р т.м. наук, професор, Н.Ф. МАСЛОВА, д-р біол. наук, І.І. МАТІЙЧИН,
І.Ф. МЕШІШЕН, д-р біол. наук, професор, академік АН України, І.М. ПЕРЦЕВ, д-р фармац. наук,
професор, М.С. ПОНОМАРЕНКО, д-р фармац. наук, академік МАІ (заступник головного редактора),
В.В. ПОСТОЛІННИК, В.В. РУДЕНКО, канд. фармац. наук, К.М. СИТНИК, д-р біол. наук, академік НАН
України, О.І. ТИХОНОВ, д-р фармац. наук, академік АНТК України, В.Д. ЧЕРЕДНІНЧЕНКО, канд. фармац.
наук, В.П. ЧЕРНИХ, д-р т.м. та д-р фармац. наук, чл.-кор. НАН України (заступник головного редактора)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Н.О. ВЕТЮТНЕВА, д-р фармац. наук, професор, І.С. ВОЛОХ, д-р фармац. наук, академік МАІ,
О.І. ГРИЗОДУБ, д-р фармац. наук, О.П. ГУЗЕНКО, д-р фармац. наук, професор, М.О. КАЗАРІНОВ,
д-р фармац. наук, Т.Г. КАЛИНЮК, д-р фармац. наук, професор, Т.В. КОВАЛЬЧУК, канд. фармац. наук,
О.П. ЛАЗАРЕВ, д-р біол. наук, професор, А.П. ЛЕБЕДА, канд. с.-г. наук, М.О. ЛЯПУНОВ, д-р фармац.
наук, професор, І.А. МАЗУР, д-р фармац. наук, професор, О.Ю. КОНОВАЛОВА, д-р фармац. наук,
Ф.І. МАМЧУР, д-р мед. наук, професор, Б.Л. ПАРНОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, професор, В.В. ПЕТРЕНКО,
д-р фармац. наук, професор, Ю.В. ПІДПРУЖНИКОВ, д-р фармац. наук, В.І. ПРОКОПШИН, д-р фармац.
наук, професор, О.І. РУДЕНКО, В.П. СОБОЛЕВСЬКИЙ, А.І. СЯТІНЯ, В.В. ТРОХИМЧУК, д-р фармац.
наук, професор, Ф.П. ТРИНУС, д-р мед. наук, І.С. ЧЕКМАН, д-р мед. наук, чл.-кор. НАН ІАМН України,
В.Т. ЧУМАК, канд. т.м. наук

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ № 1

Двомісячний
науково-практичний журнал

ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
СІЧЕНЬ—ЛЮТИЙ

2008 • Київ
Видвицтво «ЗДОРОВ'Я»

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМИ УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ ГАЛУЗЗЮ

Немченко А.С., Хоменко В.М., Ярмола І.К. Експертна оцінка проблем державного та регіональ-
ного управління фармацевтичною галуззю..... 3

ЕКОНОМІКА І МАРКЕТИНГ

Слободянюк М.М., Жадько С.В. Брендінг у діяльності фармацевтичних підприємств..... 10
Ткачук І.О., Новикова Л.Г. Етичні норми регулювання фармацевтичного бізнесу..... 17
Понюмаренко М.С., Борщук В.О., Бабський А.А., Сабо Я., Сятина В.А., Сятина В.Я.,
Тернова О.М., Олійник Н.М., Трохимчук В.В. (молочий). Про деякі морально-етичні аспек-
ти лікарського забезпечення населення в сучасних умовах..... 19
Гудзенко О.П., Козичька К.І. Проблемні питання медикаментозного забезпечення хво-
рких в алергології..... 24
Поспихіна О.В., Братішко Ю.С. Методика інтегральної оцінки трудового потенціалу
фармацевтичних підприємств..... 30
Лушак К.І., Заліська О.М. Фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів для за-
побігання вагітності..... 38
Мнушко З.М., Шолойко Н.В. Фармакоеконімічний аналіз оптимальної терапії залізо-
дефіцитної анемії..... 46

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Слабий М.В. Проблеми заочної підготовки провізорів за спеціальністю «Фармація» у
вищих навчальних закладах МОЗ України III—IV рівнів акредитації..... 50

ЮВІЛЕЇ

До 80-річчя професора Євгенія Ермолайовича Борзунова..... 54
Привітання професору Геннадію Павловичу Петюніну з 60-річчям..... 55

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Мосула Л.М., Лесик Р.Б. Синтез та дослідження протитуберкульозної активності
5-ариліден-3-(бензотіазол-2-піліміно)-2-тіоксо-4-тіазолідинів..... 56
Ісєєв С.Г., Майборода О.О., Брунь Л.В., Свєчкіна О.М., Ярцева Л.В. Синтез, фізико-
хімічні та фармакологічні властивості аналітів 3,5-дигідрокс-4-фенілтрантірантіових кислот..... 61
Борзунов Є.Є., Буцька В.Є., Кутаїлій А.А., Стромко С.Б. Обґрунтування технології
підготовки таблеток «Дарсил-Дарниця»..... 66
Рубан О.А., Смельяков К.С., Гладух Є.В. Використання інформаційних технологій для
аналізу результатів реологічних досліджень м'яких лікарських форм..... 70
Дроздова А.О., Коритнюк Р.С., Куріаш Л.П. Фармакокінетика іонів калію, що входить
до складу парентеральної лікарської форми «Каплютамон». Повідомлення I..... 73
Омельченко З.І., Кисличенко В.С., Нецетер О.І. Дослідження фенольних сполук
Setaria italica (L.)..... 79

ПЕРЕВІРЕНО
20 08 р.

Наука
Київський державний
науковий центр лікарських засобів



Handwritten signatures and stamps: ШАН, 8139, 7-42, 37-67, 1-24, редакція, АЛ»



Осличук Л.Г., Галкевич І.Й. Вивчення умов екстракції силденафілу органічними розчинниками.	83
Мишина Л.Г. Розробка методик контролю якості лікарської форми на основі високодисперсного кремнезему «Офтасил».	87
Кучеренко Н.В., Мартинов А.В., Дем'яненко В.Г. Розробка методик стандартизації водорозчинного білково-полісахаридного комплексу, отриманого з гриба <i>Pleurotus ostreatus</i>	92
Крупська Т.В., Барвінченко В.М., Григор'єва М.А., Тодосійчук Т.С., Туров В.В. Дослідження процесів життєдіяльності та росту біомаси одноклітинних мікроорганізмів за наявності високодисперсного кремнезему і модифікованих кремнеземів.	95
Опришанська Т.В., Руденко В.П., Хворост О.П. Вивчення анатомічної будови вегетативних органів лопуха великого (<i>Achillea millefolium</i>).	101

До відома авторів!

Адреса редакції: 04112, м. Київ-112,
вул. Дорогожицька, 9, кімната 47.
Тел./факс (044) 205-49-19.

Свідцтво про реєстрацію КВ № 1004 від 17 жовтня 1994 р.

Журнал включено до переліку видань, визнаних ВАК України

Засновники: Міністерство охорони здоров'я України, Національний фармацевтичний університет, Державний науковий центр лікарських засобів

Розрахунковий рахунок журналу: Державне спеціалізоване видавництво «Здоров'я», ЗКПО 02473139 Печерське відділення Київської міської філії АКБ «Укрсолбанк», Р/р 26000026432131, МФО 322012. На видання журналу «Фармацевтичний журнал».

Фармацевтичний журнал № 1, січень—лютий, 2008. Двомісячний науково-практичний журнал. Заснований у 1928 р. Головний редактор О.О.Цуркан. Державне спеціалізоване видавництво «Здоров'я». 03057, Київ-57, вул. Довженка, 3.

Редактор відділу Т.К.Семенюк. Коректор В.С.Дубок

Здано до набору 14.01.2008. Підписано до друку 20.02.2008. Формат 70x108 1/8. Папір офсет. № 1. Ум.-друку. арк. 9,1. Обл.-вид. арк. 10,45. Зам. 8-306.

Адреса редакції: 04112, Київ-112, вул. Дорогожицька, 9, кім. 47. Тел./факс 205-49-19. ЗАТ «ВІПОЛ», ДК № 15, 03151, Київ-151, вул. Волгинська, 60.

ПРОБЛЕМИ УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ ГАЛУЗЗЮ

УДК 615.1 (075.8)

А.С.НЕМЧЕНКО, д-р фармацев. наук, проф., В.М.ХОМЕНКО, канд. фармацев. наук, доц., І.К.ЯРМОЛА, викладач

Національний фармацевтичний університет,
Донецький державний медичний університет

ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА ПРОБЛЕМ ДЕРЖАВНОГО ТА РЕГІОНАЛЬНОГО УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ ГАЛУЗЗЮ

Ключові слова: експертна оцінка, державне управління, регіональне управління, фармацевтична галузь

За роки незалежності в Україні діяли різноманітні державні органи управління фармацевтичною галуззю, які мали статус урядових та навіть центрального. З самого початку в державному управлінні фармацевтичною галуззю в основу розробки був покладений принцип множинності функцій та дублювання окремих повноважень різними державними органами в галузі. Регіональне управління галуззю представлено різноманітними державними структурами: в областях України діють комунальні підприємства та об'єднання «Фармація», управління фармації або відділи лікарського забезпечення управлінь охорони здоров'я обласних адміністрацій та ін. У результаті цих непослідовних змін було втрачено «вертикаль» в управлінні і, як наслідок, з'явилися значні проблеми державного та регіонального управління фармацією [1, 2]. Однією з основних причин такого положення є відсутність ґрунтовних науково-методичних досліджень проблематики державного та регіонального управління фармацією як в Україні, так і за кордоном [2—4]. Виходячи з вищевикладеного, метою дослідження стало проведення всеукраїнського анкетування фахівців і розробка рекомендацій щодо удосконалення державного та регіонального управління фармацевтичною галуззю за умов її реформування.

У завдання дослідження входило обґрунтування відбору фахівців та складання відповідних анкет для кожної групи респондентів, оцінка основних проблем систем державного та регіонального управління фармацією і визначення принципів та пріоритетів реформування системи державного та регіонального управління галуззю.

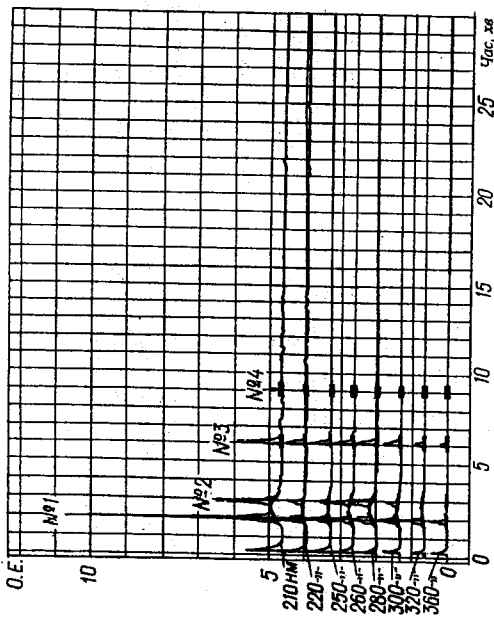
Відбір фахівців здійснювався на основі цілеспрямованого вибору експертів з урахуванням основних чинників: включення до опитування фахівців з усіх регіонів (областей) України та сфер діяльності за чотирма групами (керівники державних органів, аптечних закладів, фармацевтичних підприємств та представники фармацевтичної громадськості); формування статистично достовірної вибірки, а саме 10—15 % кількості експертів до загальної чисельності кожної групи; високої освітньої та кваліфікаційної рівень; необхідний професійний стаж роботи. У всеукраїнському опитуванні брали участь 39 керівників державних органів, 654 керівники аптечних закладів, 73 керівники фармацевтичної промисловості та 207 представників фармацевтичної громадськості з 26 регіонів України.

Структура фахівців за трьома рівнями управління — інституційним, управлінським і технічним — представлена в табл. 1. Найбільшу питому вагу серед академічних фахівців має інституційний по всіх групах респондентів — 83,8; 75,4; 72,5 та 51,3 % у керівників аптечних закладів, фармацевтичної промисловості, представників фармацевтичної громадськості та керівників державних органів відповідно.

Дані щодо освіти та кваліфікаційного рівня респондентів наведені в табл. 2.

Слід зазначити, що всі респонденти мають вищу освіту, з них 11 мають науко-

© Колектив авторів, 2008



Хроматограма протеоглікану з *Pleurotus ostreatus* на рідинному хроматографі «Міліхром А-02»

Розрахунок кількісного вмісту чотирьох складових частин був здійснений за методом унормування [6]. Цей метод заснований на вимірюванні площі або висоти кожного піка в хроматограмі й обчислюванні вмісту (в %) кожного компонента, пропорційного сумарній площі або висоті. Вміст усіх компонентів приймають за 100 %. До того ж цифрові інтегратори обчислюють піки на хроматограмі також за принципом унормування.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження нами отримані результати, які можуть бути покладені в основу якісного та кількісного визначення білкової складової ВПСК.

Висновки

1. Визначено мономерний склад полісахаридної частини ВПСК з *Pleurotus ostreatus*.
2. Проведено розділення і визначено відсотковий вміст компонентів білкової частини ВПСК гриба.
3. Використані методи можуть бути застосовані для стандартизації ВПСК з *Pleurotus ostreatus* в умовах промислового виробництва при виготовленні лікарських препаратів на його підставі.

1. Бибикова М.В., Граматикова Н.Э., Чмель Я.В. и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2004. — № 1. — С. 21—26.
2. Дем'яненко В.Г., Кучеренко Н.В., Ставцова Ю.В. // Клініч. фармація. — 2006. — № 1. — С. 36—39.
3. Державна фармакопея України. — Х.: РІРЕГ, 2001. — Доп. 1. — 2004. — С. 187—214.
4. Остерман Л.А. Хроматографія білків і нуклеинових кислот. — М.: Наука, 1985. — 536 с.
5. Скоулс Р. Методы очистки белков: Пер. с англ. — М.: Мир, 1985. — 358 с.
6. Спьянскин Е.Л., Ицкович Л.Б., Брауде Е.В. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. — М.: Химия, 1986. — 203 с.
7. Феофилова Е.П. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2004. — № 1. — С. 27—32.
8. Bobek P., Galbavy S. // Br. J. Biomed. Sci. — 2001. — Vol. 58, № 3. — P. 164—168.
9. Bobek P., Ginter E., Kuniak L. et al. // Nutrition. — 1991. — Vol. 7, № 2. — P. 105—108.
10. Bobek P., Ozdin L., Kuniak L. et al. // Nahrung. — 1993. — Vol. 37, № 6. — P. 571—575.
11. Bobek P., Ozdin L., Kuniak L. // Ibid. — 1996. — Vol. 40, № 4. — P. 222—224.
12. Borchers A.T., Stern J.S., Hackman R.M. et al. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1999. — Vol. 221, № 4. — P. 281—293.

13. Gutierrez A., Bocchini P., Gallerti G. et al. // Applied & Environmental Microbiology. — 1996. — Vol. 62, № 6. — P. 1928—1934.
14. Jempeham R., Geyer R., Sandhoff R. et al. // Eur. J. Biochem. — 2001. — Vol. 268. — P. 1190—1205.
15. Yervicka V., Terayama K., Mandeville R. et al. // J. of the American Nutraceutical Association. — 2002. — Vol. 5, № 2. — P. 16—20.

Надійшла до редакції 04.06.2007

Н.В.Кучеренко, А.В.Мартинов, В.Г.Дем'яненко

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦИИ ВОДОРАСТВОРИМОГО БЕЛКОВО-ПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ГРИБА *PLEUROTUS OSTREATUS*

Ключевые слова: Вешенка обыкновенная, *Pleurotus ostreatus*, водорастворимый белково-полисахаридный комплекс, тонкослойная хроматография, эксклюзивная хроматография

Определен мономерный состав полисахаридной части водорастворимого белково-полисахаридного комплекса из *Pleurotus ostreatus*. Проведено разделение и определено процентное содержание компонентов белковой части ВПСК гриба. Проведена статистическая обработка полученных результатов.

N. V. Kucherenko, A. V. Martinov, V. G. Dem'yanenko

DEVELOPMENT OF THE PROCEDURES OF STANDARDIZATION OF WATER-SOLUBLE PROTEIN POLYSACCHARIDE COMPLEX. WAS OBTAINED FROM OYSTER MUSHROOM *PLEUROTUS OSTREATUS*

Key words: oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, water-soluble protein polysaccharide complex, thin-layer chromatography, exclusion chromatography

S U M M A R Y

Study of the monomer composition of polysaccharide part of water-soluble protein polysaccharide complex, was obtained from oyster mushroom *Pleurotus ostreatus*. Was separated and studied of ratio of the components of protein part of water-soluble protein polysaccharide complex from oyster mushroom. The statistical treatment has been done.

УДК 541.83

Т.В.КРУПСЬКА, аспирант, В.М.БАРВИНЧЕНКО, канд. хім. наук, МА.ГРИГОР'ЄВА, аспірант, Т.С.ТОДОСІЙЧУК, канд. техн. наук, доц., В.В.ТУРОВ, д-р хім. наук

Інститут хімії поверхні НАН України імені О.О.Чуїка, Національний Технічний Університет України «КПІ»

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ТА РОСТУ БІОМАСИ ОДНОКЛІТИННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА НАЯВНОСТІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ І МОДИФІКОВАНИХ КРЕМНЕЗЕМІВ

Ключові слова: високодисперсний кремнезем, левоміцетин, імпрегнація, біокомпозит, *E.coli*, *St. aureus*

В Інституті хімії поверхні НАН України розроблено і впроваджено в клінічну практику ентросорбент «Сялікс» — пірогенний високодисперсний кремнезем (ВДК). ВДК має ряд важливих властивостей: хімічну чистоту, однорідний хімічний склад, біологічну і термічну стійкість. Останні досліджен-

© Колектив авторів, 2008

на свідчать про те, що ВДК не лише проявляє детоксикаційну дію, але і, за певних умов, підвищує біологічну активність ряду лікарських препаратів [4, 6, 7, 9]. Завдяки високій сорбційній здатності його застосовують для виведення з організму бактеріальних токсинів, продуктів часткового розпаду білків (у т.ч. некротичної природи), патогенних імунотоксиків та асоціатів білків з адсорбованим холестеринном, ліпідами, тригліцеридами й іншими речовинами [1, 4, 6, 8]. Це стало поштовхом для розробки нових лікарських матеріалів шляхом адсорбційного модифікування поверхні ВДК слаблорозчинними у воді фізіологічно активними речовинами, які завдяки адсорбційним взаємодіям здатні утворюватися на поверхні твердих частинок протягом тривалого проміжку часу, навіть після їх контакту з водним середовищем [1, 4, 6]. Значний вплив нанокмпозитів, створених на основі ВДК, на біологічну активність фармацевтичних препаратів може визначитися формуванням на межі твердих гетерогенних частинок і слизової оболонки кишечника спеціфічних гідратних структур, проникність яких для адсорбційно закріплених на поверхні фармацевтичних препаратів значно вища, ніж у звичайній воді [2, 14, 15].

Здатність ВДК зв'язувати мікроорганізми обумовлена спорідненістю наночастинки кремнезему до глікопротеїдних і фосфоліпідних структур, що входять до складу мікробних клітин. Така взаємодія веде до аглютинації бактерій та підвищення їх чутливості до дії антибіотиків і протееолітичних ферментів. При цьому відбувається обмежене надходження поживних речовин і затримується розвиток бактерій. Саме цим пояснюється ефективність застосування ВДК при лікуванні мікробних токсикоінфекцій та гнійно-запальних процесів [1, 7, 11, 13].

Як антимікробну субстанцію використовували левоміцетин (L_v) — антибіотик широкого спектра дії, ефективний стосовно багатьох граммпозитивних та грамнегативних бактерій. Механізм високої антимікробної активності левоміцетину пов'язаний з порушенням синтезу білків у мікроорганізмах та його антибактеріальною дією, а не з впливом на токсини [3, 10]. Імобілізація левоміцетину на поверхні ВДК із застосуванням спектроскопічних методів вивчалася нами раніше [5].

Мета даної роботи — дослідити вплив нанорозмірного біокомпозиту — левоміцетину, імобілізованого на поверхні ВДК, — на патогенні мікроорганізми.

Експериментальна частина

Досліджувалась субстанція левоміцетину (D-(-)-трео-1-(p-нітрофеніл)-дихлорацетиламінопропан-1,3-діол) фармакопейної чистоти виробництва фірми «Vaishali Pharmaceuticals» (Китай).

Як носій для імобілізації левоміцетину використовували ентросорбент «Силік» — синтетичний аморфний ВДК марки А-300 з питомою поверхнею 300 м²/г (ГОСТ 1422-77) виробництва Калузького експериментального заводу Інституту хімії поверхні НАН України. Силікс характеризується розмірами первинних частинок в діапазоні від 5 до 40 нм, між якими існують сильні взаємодії, в результаті чого на практиці доводиться мати справу з агрегатами та агломератами розміром 100—1000 нм.

Імобілізацію антибіотику на поверхні кремнезему проводили методом імпрегнування із спиртових розчинів. Для цього наважку левоміцетину розчиняли в 100 мл 96 % етилового спирту. Потім до ВДК додавали спиртові розчини антибіотику, ретельно перемішували, після чого врівноважували систему при кімнатній температурі протягом 24 годин з подальшим видаленням спирту при 60 °С протягом 3 годин [4]. У результаті було отримано шість зразків нанокмпозиту левоміцетин-кремнезем з вмістом органічної речовини в діапазоні 0,1—1 ммоль/г. Для контролю використовували кремнезем, оброблений 96 % розчином етилового спирту, приготований аналогічно зразкам, які досліджувались.

Як тест-культури для визначення антимікробної активності використовували *Escherichia coli* і *Staphylococcus aureus* з музею кафедри промислової біотехнології Національного Технічного Університету України «КПІ». Культури вирощували на м'ясопептонному агарі (МПА) і м'ясопептонному бульйоні (МПБ) протягом 48 годин при температурі 37 °С.

Попереднє вивчення бактеріостатичної дії зразків левоміцетин-кремнезем проводили методом ямок на чашках Петрі з МПА, які засівали газозом з тест-культурою, а в підготовлені ямки вносили зразки препаратів. Після інкубації вимірювали зони пригнічення росту мікроорганізмів навколо ямок.

Кількісне визначення бактеріостатичної дії проводили при вирощуванні тест-культур на МПБ з внесенням зразків левоміцетин-кремнезем у різних концентраціях. Після інкубації протягом 48 годин зразки у відповідному розведенні висівали на чашки Петрі з МПА, культивували, підраховували кількість колоній, розраховували концентрацію клітин тест-культур. За 100 % приймали кількість клітин, що виростили в контрольному зразку, куди додавали фізіологічний розчин.

Результати дослідження та їх обговорення

Попереднє вивчення бактеріостатичної дії антимікробного біокомпозиту методом ямок показало однаково високу активність левоміцетину, імобілізованого на кремнеземі з концентрацією 1 ммоль/г, і чистого левоміцетину (0,06 г тієї ж концентрації, який використовувався для приготування біокомпозиту (табл. 1).

Як видно з даних, наведених у Таблиці 1 табл. 1, діаметри зони пригнічення росту тест-культури *E. coli* у випадках використання біокомпозиту (1) і чистого левоміцетину (3) становили 4 см. У той же час внесення в ямки вихідного ВДК (2) і ВДК, обробленого спиртом, не привело до пригнічення росту мікроорганізмів, як і в контрольному зразку (4) (рис. 1).

№ п/п	Зразок	Діаметр зони пригнічення росту, см
1	Біокомпозит на основі ВДК і левоміцетину	4
2	ВДК	0
3	Левоміцетин	4
4	Контроль (фізіологічний розчин)	0

Такі результати можна пояснити

з точки зору механізму антимікробної дії антибіотиків і кремнезему. ВДК, на відміну від левоміцетину, нездатний дифундувати в агар і впливати на клітини. Прояв же антимікробної активності ВДК необхідно очікувати в рідкому реакційному середовищі (МПБ), де і відбувається більш активна адсорбція мікроорганізмів на кремнеземі. Тому наступним етапом роботи було вивчення антимікробної дії біокомпозиту та його компонентів у рідкому середовищі при вирощуванні тест-культур на МПБ.

Результати дослідження впливу біокомпозиту та його компонентів на розвиток клітин *E. coli* наведені на рис. 2.

Отримані результати свідчать про значний вплив кожного компонента, який входить до складу біокомпозиту, на розвиток клітин тест-культури. Внесення в середовище чистого антибіотику в концентрації, що відповідає кількості імпрегнуваного левоміцетину, призводить до зниження кількості клітин *E. coli* в чотири рази, а імпрегнуваного на кремнеземі антибіотику — більше ніж в 15 разів. Це свідчить про значне підвищення антимікробної активності біокомпозиту порівняно з чистим антибіотиком. Ураховуючи той факт, що антимікробний вплив чистого ВДК у вибраному діапазоні концентрацій не проявляється, причина підвищеної активності біокомпозиту може бути пов'язана з кількома факторами: стабілізацією структури антибіотику, пролонгуванням його дії,

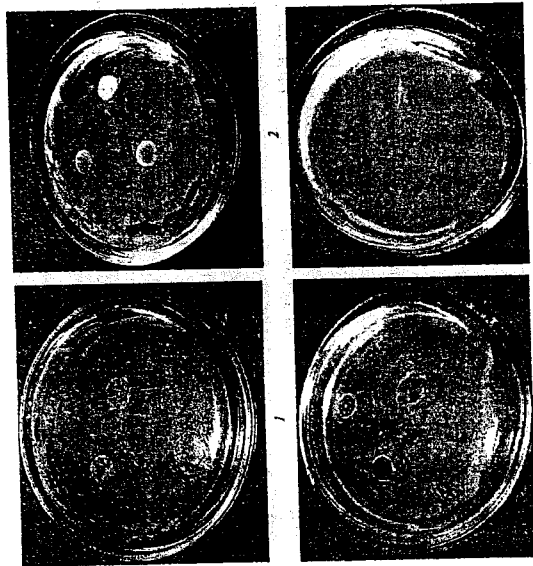


Рис. 1. Ріст тест-культури *Escherichia coli* при внесенні речовин, які досліджувались.
1 — левоміцин, імпрегнований на кремнеземі, 2 — кремнезем, 3 — левоміцин, 4 — контроль

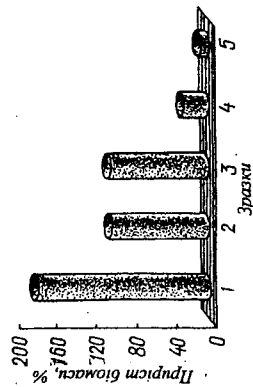


Рис. 2. Діаграма впливу біокомполиту та його компонентів на розвиток клітин *Escherichia coli*:
1 — кремнезем, оброблений спиртом, 2 — контроль, 3 — кремнезем, 4 — чистий левоміцин (0,06 г), 5 — левоміцин, імпрегнований на кремнеземі ($C_{lv} = 1$ ммоль/г)

довіща, виявляє на 10–20 % більш високу активність, ніж при отриманні зі спиртового розчину. З підвищенням концентрації левоміцину до 0,2 ммоль/г (зразок 4) ця різниця стає несуттєвою, а препарати з вмістом антибіотика 0,4 ммоль/г (зразок 5) і вище (зразки 6–8) мають однакову антимікробну активність.

Результати, отримані нами раніше при дослідженні взаємодії левоміцину з поверхнею кремнезему методами ІЧ- та ¹H ЯМР-спектроскопії [10], показують, що концентрація імпрегнованої фази, яка становить 0,4–0,6 ммоль/г (зразки 5, 6), відповідає мономолекулярному покриттю поверхні (табл. 2).

У табл. 2 також наведено величини міжфазної енергії частинки нанокомполиту, одержані в роботі [5]. Вона характеризує сумарне зниження вільної енергії Гіббса всього шару води, збуреного наявністю міжфазної межі тверда частинка/вода, віднесеного до одиниці маси адсорбенту [2, 14, 15]. Чим більша

формуванням на міжфазній межі біокомпозиту з клітинами міжфазних шарів води з характеристиками, що відрізняються від її об'ємних характеристик.

Було досліджено вплив різних концентрацій левоміцину, імпрегнованого на кремнеземі, на ріст *E. coli* та *St. aureus* (рис. 3А).

Результати, наведені на рис. 3 А і Б, показують, що оптимальною є концентрація левоміцину в біокомполиті 0,4–0,6 ммоль/г (зразки 5, 6). При такій концентрації відбувається максимальне пригнічення розвитку як *E. coli* (грамнегативної тест-культури), так і *St. aureus* (грампозитивної культури). Концентрація клітин, які вижили, для цих зразків становить 1–3 % від контролю (100 %). Збільшення концентрації левоміцину в біокомполиті не доцільне, оскільки воно не призводить до подальшого зниження приросту біомаси клітин (рис. 3, А).

Вплив середовища (спирту і води), що використовується при іммобілізації левоміцину, на прояв антимікробної активності біокомполиту, виявлений лише в ділянці мінімальних концентрацій імпрегнованої фази левоміцину (0,1–0,2 ммоль/г (зразки 3, 4) (рис. 3, Б).

Біокомполит, отриманий з водного середовища, виявляє на 10–20 % більш високу активність, ніж при отриманні зі спиртового розчину. З підвищенням концентрації левоміцину до 0,2 ммоль/г (зразок 4) ця різниця стає несуттєвою, а препарати з вмістом антибіотика 0,4 ммоль/г (зразок 5) і вище (зразки 6–8) мають однакову антимікробну активність.

Результати, отримані нами раніше при дослідженні взаємодії левоміцину з поверхнею кремнезему методами ІЧ- та ¹H ЯМР-спектроскопії [10], показують, що концентрація імпрегнованої фази, яка становить 0,4–0,6 ммоль/г (зразки 5, 6), відповідає мономолекулярному покриттю поверхні (табл. 2).

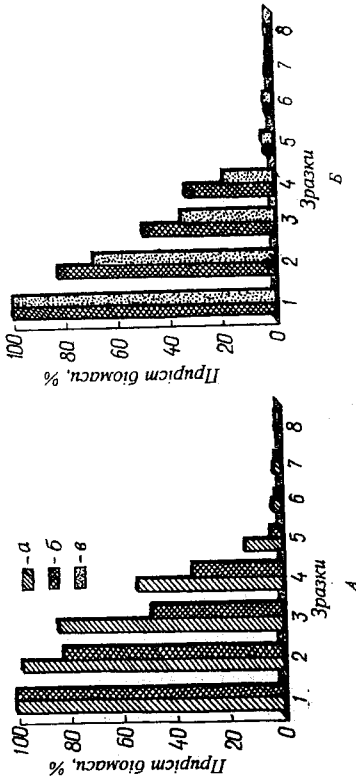


Рис. 3. Діаграма впливу кількості імпрегнованого левоміцину.
А — на ріст *E. coli* і *St. aureus*, Б — природи розчинника (а, б — із спирту, в — з води) для *St. aureus*, при отриманні імпрегнованих зразків на приріст біомаси:
1 — контроль, 2 — кремнезем, 3 — 0,1, 4 — 0,2, 5 — 0,4, 6 — 0,6, 7 — 0,8, 8 — 1 ммоль/г імпрегнованого левоміцину

Товщина збуреного шару води, ТИМ Таблиця 2

Поверхнева залежність міжфазної енергії, ступеня адсорбції модифікованого заміщення силанольних груп, природу біомаси від концентрації імпрегнованого левоміцину

С _{lv} , ммоль/г	У/С, мДж/м ² [5]	α, ступінь збурення силанольних груп [5]	Приріст біомаси, %	
			<i>E. coli</i>	<i>St. aureus</i>
0	177	0	97,1	82,1
0,1	205	0,09	83,5	49,1
0,2	126	0,18	54,2	32,7
0,4	156	0,43	12,7	3,2
0,6	101	0,54	2,6	1,2
0,8	132	0,55	1,9	1,1
1	117	0,55	1,0	0,8

формуванні водневих зв'язків з поверхнею кремнезему, у той час як з водним середовищем контактують переважно ліпофільні центри молекул [5].

Розрахована на основі ІЧ-спектральних даних залежність ступеня збурення силанольних груп від концентрації левоміцину (α) [5] свідчить, що з ростом концентрації антибіотика ступінь збурення збільшується і досягає свого максимального значення α = 0,48 при С_{lv} = 0,6 ммоль/г. Подальше підвищення концентрації антибіотика не приводить до зростання α. Можливо, це обумовлено утворенням такого адсорбційного шару, в якому частина гідроксильних груп недоступна для утворення водневих зв'язків з органічними молекулами за рахунок формування на поверхні щільної плівки левоміцину.

Отже, саме мономолекулярні покриття поверхні необхідно розглядати як оптимальні при створенні біокомполиту. Ймовірно, при цьому забезпечуються оптимальні умови для максимальної стабільності адсорбційного шару. Стимулюючий вплив ВДК на клітини *E. coli* виявлено при додаванні у клітинну суспензію зразків кремнезему, попередньо оброблених спиртом і висушених протягом 3 годин при 333 К (рис. 4).

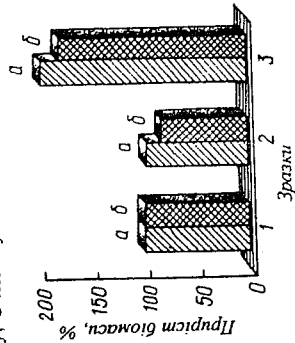


Рис. 4. Діаграма впливу кремнезему на ріст *Escherichia coli* і *Staphylococcus aureus*:
1 — контроль, 2 — кремнезем, 3 — кремнезем, оброблений спиртом, а — *E. coli*, б — *St. aureus*

Key words: silica, levomicetin, impregnation, biocomposite, E. coli, St. aureus

S U M M A R Y

Influence of obtained biocomposite and its component on growth and development of cellular cultures of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* was observed using determination of its vital activity. The results testify to the considerable biocomposite's component influence on development of test culture cages. Influence of levomicetin adsorbed on silica in wide range of concentration on growth of cages was observed. It was shown that optimum concentration of levomicetin in biocomposite was 0,4–0,6 mmol/g. There is maximal development oppressing of cellular cultures at this concentration.

УДК:615.372:582.998.2:581.43

Т. В. ОПРОШАНЬСЬКА, аспірант, В. П. РУДЕНКО, канд. фармацев. наук, доц., О. П. ХВОРОСТ, д-р фармацев. наук, проф.

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО (ARCTIUM LAPPA L., ASTERACEAE)

Ключові слова: лопух, корінь, трава

Корінь і трава лопуха великого (*Arctium lappa* L.) широко використовуються народною медициною як протизапальний, спазмолітичний, полівітамінний, загальнозміцнювальний, ранозагоювальний, кровоспинний, антимікробний, репаративний, десенсибілізуючий та поліпшувачий обмінні процеси в організмі засіб [2–6]. Метою нашого дослідження було вивчення анатомічної будови цих видів сировини з наступним виявленням діатностичних ознак.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами вивчення були корінь лопуха великого 1-го року життя (наприкінці вегетаційного періоду) і трава у фазі масового цвітіння (2-й рік вегетації), що були заготовлені у 2005–2006 роках у Вінницькій та Харківській областях. Анатомічну будову вивчали на препаратах з поперечні, поперечних, поздовжньо-радіальних та поздовжньо-тангентальних зрізів, які робили зі свіжозібраної та фіксованої сировини за загальноприйнятими методиками [1]. Отримані дані фіксували цифровою фотокамерою OLYMPUS FE-140. Для роботи використовували світловий мікроскоп «БЮЛАН ЛОМО».

Результати дослідження та їх обговорення

Корінь лопуха має вторинну будову, вкритий 2–4-шаровою перидермою, яка межує із залишками первинної кори (рис. 1.1). У первинній корі може зберегатися ендодерма з паренхімних клітин коричневого кольору з незначно потовщеними оболонками. Над ендодермою розташовані численні секреторні канали, які на поперечному зрізі мають ромбоподібну форму на поздовжньо-каналу — потовщено-хвилясті темно-коричневі контури (рис. 1.2). Тип будови осового циліндра безпучковий. Флоєма тонкостінна. В ксилемі значний відсоток деревинної паренхіми. Провідні елементи флоєми та ксилеми розташовані

© Колектив авторів, 2008

Концентрація клітин при цьому збільшується в 1,7 раза порівняно з контролем.

Висновок

Встановлено, що ВДК сприяє суттєвому підвищенню антимікробної активності левоміцетину, обмежуючи патогенні властивості мікроорганізмів, що лежать в основі терапевтичної дії препарату при лікуванні гнійних ран і гострих кишкових інфекцій; визначено оптимальний інтервал концентрацій левоміцетину в біокомпозиті (0,4–0,6 ммоль/г). Також встановлено, що біокомпозит, отриманий з водного середовища, виявляє більш високу антимікробну активність, а кремнезем значно підсилює активність антибіотика, що розширює можливість його застосування.

1. Богданов Г. О., Вертиговецький О. М., Далецький С. П. та ін. Целюліт — смектинові туфи Рівненщини: біологічні аспекти використання. — Рівне: Волинські обереги, 2005. — 184 с.
2. Гунько В. М., Туранська С. П., Нечипор О. В. та др. // Хімія, фізика і технологія поверхності. — 2006. — С. 397–430.
3. Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках. — М.: Изд-во МГУ, 1994. — 512 с.
4. Кремнеземы в медицине и биологии / Под ред. А. А. Чуйко. — Ставрополь, 1993. — 259 с.
5. Крульська Т. В., Барвінченко В. М., Касперський В. О. та ін. // Фармац. журн. — № 2. — 2006. — С. 59–64.
6. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А. А. Чуйко. — К.: Наук. думка, 2003. — 415 с.
7. Мішина Л. Г., Герасченко І. І., Осолодченко Т. П. // Фармац. журн. — № 2. — 2005. — С. 74–78.
8. Лептюк О. О., Позорелій В. К., Чуйко Н. О. // Мед. хімія. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 95–99.
9. Слишук Н. Ф., Гончарик В. П., Касперський В. О. // Хімія, фізика та технологія поверхні. — 2004. — Вып. 10. — С. 175–179.
10. Хімія антибіотиків / Под ред. М. М. Шемькина. — М.: Изд-во АН СССР, 1961. — Т. 1. — 714 с.
11. Цибіберг Е. А., Титова Л. В., Курдих И. К. // Микробиол. журн. — 1991. — Т. 53, № 4. — С. 55–58.
12. Чуйко О. О., Лептюк О. О. Наукові принципи розробки лікарських препаратів на основі високодисперсного кремнезему. — Х.: Основа, 1998.
13. Fletcher M. // Bacterial Adhesion: Mechanisms and Physiological Significance / Eds. D. C. Savage, M. Fletcher. — New York—London: Plenum press, 1985. — P. 339–362.
14. Gun'ko V. M., Turon V. V., Bogatyrev V. M. et al. // Adv. Colloid Interface Sci. — 2005. — Vol. 118. — P. 125–172.
15. Turon V. V., Gun'ko V. M., Bogatyrev V. M. et al. // J. Colloid Interface Sci. — 2005. — Vol. 283, № 2. — P. 329–343.

Надійшла до редакції 20.06.2007.

Т. В. Крульська, В. Н. Барвінченко, М. А. Григор'єва, Т. С. Тодосійчук, В. В. Турон

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И РОСТА БИОМАССЫ ОДНОКЛЕТОЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПРИСУТСТВИИ ВЫСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА И МОДИФИЦИРОВАННЫХ КРЕМНЕЗЕМОВ

Ключевые слова: высокодисперсный кремнезем, левоміцетин, импрегнация, биокомпозит, E. coli, St. aureus

Исследовано влияние полученного биокомпозита и его составляющих на рост и развитие клеточных культур *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* путем определения их литической чувствительности. Полученные результаты свидетельствуют о значительном влиянии каждого компонента, входящего в состав биокомпозита, на развитие клеток тест-культуры. Было исследовано влияние различных концентраций левоміцетина, импрегнированного на кремнеземе, на рост клеток. Показано, что оптимальной является концентрация левоміцетина в биокомпозите 0,4–0,6 ммоль/г. При такой концентрации происходит максимальное угнетение развития клеточных культур.