

**Current issues  
in pharmacy  
and medicine:  
science and practice**

**2014, №1 (14)**



**Актуальні питання  
фармацевтичної  
і медичної  
науки та практики**

**№1**

**(14) 2014**

(січень – квітень)

Науково-практичний журнал

Видається з квітня 1997 року.

Виходить один раз на 4 місяці

**Editorial Board**

Editor-in-Chief – **O.I. Panasenko**  
Deputy Editor-in-Chief – **A.G. Kaplaushenko**  
Deputy Editor-in-Chief – **O.E. Berezin**  
Executive secretary – **V.V. Parchenko**  
**K.V. Aleksandrova** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**I.F. Belenichev** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**S.O. Vasiuk** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**V.A. Vizir** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**O.V. Gancheva** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**V.V. Gladyshev** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**O.V. Gubka** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**S.I. Kovalenko** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**Yu.M. Kolesnik** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**E.G. Knysh** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**O.V. Mazulin** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**O.A. Ryzhov** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**M.I. Romanenko** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**V.D. Syvolap** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**V.O. Tumanskiy** (Zaporizhzhia, Ukraine)

**Scientific Editorial Board**

**V.P. Chernykh** (Kharkiv, Ukraine)  
**A.M. Dashevsky** (Berlin Germany)  
**L.V. Derymedvid** (Kharkiv, Ukraine)  
**Roland Frankenberger** (Memphis, USA)  
**M.S. Fursa** (Yaroslavl, Russian Federation)  
**V.P. Georgievskiy** (Kharkiv, Ukraine)  
**K.S. Makhmudzhanova** (Tashkent, Uzbekistan)  
**Igor Mucha** (Wroclaw, Poland)  
**O.S. Nikonenko** (Zaporizhzhia, Ukraine)  
**Gennaro Pagano** (Naple, Italy)  
**E.L. Tarasiavichus** (Kaunas, Lithuania)  
**B.S. Zimenkovskiy** (Lviv, Ukraine)

Submit papers are reviewed.  
Electronic copies of published articles  
are transferred  
to **Vernadsky National Library**  
for open access on-line. Abstracts  
of articles are published in «**Ukrainian  
Review Journal**», series «**Medicine**»

Статті, що надходять до редакції, рецензуються.

Редакція може публікувати матеріали,  
не поділяючи думки авторів.

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».

**РЕДАКЦІЯ:**

**В.М. Миклашевський** – начальник  
редакційно-видавничого відділу,  
**О.С. Савеленко** – літературний редактор,  
**О.І. Чумакова** – дизайн і верстка.

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

**О.І. ПНАСЕНКО** – головний редактор, д. фарм. н., професор  
**А.Г. КАПЛАУШЕНКО** – заступник головного редактора, д. фарм. н., доцент  
**О.С. БЕРЕЗІН** – заступник головного редактора, д. мед. н., професор  
**В.В. ПАРЧЕНКО** – відповідальний секретар, д. фарм. н., доцент  
**К.В. АЛЕКСАНДРОВА** – д. хім. н., професор  
**І.Ф. БЄЛЕНІЧЕВ** – д. біол. н., професор  
**С.О. ВАСЮК** – д. фарм. н., професор  
**В.А. ВІЗІР** – д. мед. н., професор  
**О.В. ГАНЧЕВА** – д. мед. н., доцент  
**В.В. ГЛАДИШЕВ** – д. фарм.н., професор  
**О.В. ГУБКА** – д. мед. н., професор  
**С.І. КОВАЛЕНКО** – д. фарм. н., професор  
**Ю.М. КОЛЕСНИК** – д. мед. н., професор  
**Є.Г. КНИШ** – д. фарм. н., професор  
**О.В. МАЗУЛІН** – д. фарм. н., професор  
**О.А. РИЖОВ** – д. фарм. н., професор  
**М.І. РОМАНЕНКО** – д. фарм. н., професор  
**В.Д. СИВОЛАП** – д. мед. н., професор  
**В.О. ТУМАНСЬКИЙ** – д. мед. н., професор

**РЕДАКЦІЙНА РАДА:**

**В.П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ** – чл.-кор. НАН України, д. фарм. н., професор (Харків, Україна)  
**А.М. ДАШЕВСЬКИЙ** – д. фарм. н., професор (Берлін, ФРН)  
**Л.В. ДЕРИМЕДВІДЬ** – д. мед. н., професор (Харків, Україна)  
**Б.С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ** – чл.-кор. НАМН України, д. фарм. н., професор (Львів, Україна)  
**К.С. МАХМУДЖАНОВА** – д. фарм. н., професор (Ташкент, Республіка Узбекистан)  
**ІГОР МУХА** – д. фарм. н. (Вроцлав, Польща)  
**О.С. НИКОНЕНКО** – чл.-кор. НАН України, д. мед. н., професор (Запоріжжя, Україна)  
**ДЖЕННАРО ПАГАНО** – д. мед. н. (Неаполь, Італія)  
**В.П. ЧЕРНИХ** – чл.-кор. НАН України, д. хім. н., д. фарм. н., професор (Харків, Україна)  
**Є.Л. ТАРАСЯВІЧЮС** – д. фарм. н., професор (Каунас, Литва)  
**РОЛАНД ФРАНКЕНБЕРГЕР** – д. мед. н. (Мемфіс, США)  
**М.С. ФУРСА** – д. фарм. н., професор (Ярославль, Російська Федерація)

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 №6 від 06.02.2014 р.

Підписано до друку 17.02.2014 р. Віддруковано в друкарні

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 № 2/14

**Фармакогнозія та хімія природних сполук**

**Ведернікова К. В., Єренко О. К., Мазулін О. В., Полевик І. В.**

Вивчення амінокислотного складу трави  
*Artemisia balchanorum* Krasch. і *Artemisia taurica* Willd

**Гречана О. В.**

Фармакогностичне дослідження *L. luteus* L

**Ковалевська І. В.**

Визначення фізико-хімічних характеристик кверцетину

**Романова С. В., Дученко М. А., Гамуля О. В., Ковальов В. М.**

Морфолого-анатомічне дослідження генеративних органів сочевиці харчової

**Тржецинський С. Д., Мозуль В. И., Жернова Г. А., Фурса Н. С.**

Фармакогностическое изучение видов рода *Achillea* L.

**Єзерська О. І., Гаврилюк І. М., Гаврилюк О. М., Нектєгаєв І. О., Калинюк Т. Г.**

Вивчення гепатопротекторної активності екстракту цикорію (*Cichorium intybus* L.)

**Синтез біологічно активних сполук**

**Кучерявий Ю. М., Гоцуля А. С., Міколасюк О. О., Панасенко О. І., Книш Є. Г., Ачкасова О. М.**

Синтез і дослідження властивостей 3-тіосульфонілпохідних 4-(2-метоксифеніл)-5-алкіл(арил)-1,2,4-тріазолу

**Технологія виробництва ліків**

**Денис А. І., Грошовий Т. А.**

Дослідження впливу тиску пресування і режимів роботи установки псевдозрідженого шару на властивості таблеток екстракту листя тополі китайської

**Кутенко С. А., Котова О. В., Рубан О. А., Ковалевська І. В.**

Визначення оптимальних розмірів частинок при сумісному екстрагуванні різних видів рослинної сировини, що входить до складу настою Венотон

**Литвиненко Т. М.**

Сучасний стан асортименту супозиторних основ і фактори їх вибору

**Нагорная Н. А., Бурлака Б. С., Гладышева С. А.**

Изучение структурно-механических свойств суппозиторий с винпоцетином

**Пуляев Д. С.**

Визначення стабільності гелю Альгозан у процесі зберігання

**Огляди**

**Рухмакова О. А., Ярних Т. Г.**

Перспективи використання солодки голої як імуномодуючого засобу у педіатрії

**Сыволоп В. В., Герасько М. П.**

Новые возможности коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом и метаболическими факторами сердечно-сосудистого риска

**Аналіз та стандартизація біологічно активних сполук та лікарських форм**

**Коробко Д. Б., Поляк О. Б., Логойда Л. С., Зарівна Н. О., Сем'янів О. В.**

Розробка і валідація методик ідентифікації лоратадину в таблетках

**Монайкіна Ю. В., Васюк С. О.,**

**Алмохамад Жумаа Абдуллах, Гладышев В. В.**

Застосування УФ-спектрофотометрії для кількісного визначення каптоприлу в лікарських формах

**Монайкіна Ю. В., Васюк С. О., Романіна Д. М., Пухальська І. О.**

Кількісне визначення празиквантелу в лікарській формі спектрофотометричним методом

**Pharmacognosy and chemistry of natural compounds**

4 **Vedernikova K. V., Yerenko O. K., Mazulin O. V., Polevik I. V.**

The study of amino acid composition of *Artemisia balchanorum* Krasch. and *Artemisia taurica* Willd. herb

6 **Grechana O. V.**

The pharmacognostic research of *L. luteus* L.

9 **Kovalevska I. V.**

Quercetin physical-chemical characteristics' definition

12 **Romanova S. V., Duchenko M. A., Gamulya O. V., Kovalyov V. N.**

Morphological and anatomical studies of generative organs of lentil

16 **Trzhetsinskiy S. D., Mosul V. I., Gernova G. A., Fursa S. N.**

Pharmacological study of species of the genus *Achillea* L.

20 **Yezerka O. I., Gavrilyuk I. M., Gavrilyuk O. M., Nektegayev I. O., Kalinyuk T. G.**

The study about hepatoprotective activity of chicory extract (*Cichorium intybus* L.)

**Synthesis of the biologically active compounds**

24 **Kucheryavij Yu. M., Gotsulya A. S., Mikolasyuk O. O., Panasenko O. I., Knysh Ye. G., Achkasova O. M.**

Synthesis and properties' investigation of 3-thio sulfonyl derivatives of 4-(2-methoxyphenyl)-5-alkyl(aryl)-1,2,4-triazole

**Pharmaceutical manufacturing**

27 **Denys A. I., Hroshovyi T. A.**

The investigation of the influence of compacting pressure and operating regime of the fluidized bed plant on the properties of tablets made of Chinese poplar leaf extract

31 **Kutsenko S. A., Kutovaya O. V., Ruban O. A., Kovalevska I. V.**

Optimal particle size definition during cooperative extracting of different types of herbal raw materials which comprise into infusion composition «Venoton»

35 **Litvinenko T. M.**

Update state of suppository bases' assortment and factors of their selection

39 **Nagornaya N. A., Burlaka B. S., Gladysheva S. A.**

Study of structural-mechanical properties of vinpocetine suppositories

43 **Pulyaev D. S.**

The definition of gel «Algozan» stability during storage

**Review**

47 **Rukhmakova O. A., Yarnykh T. G.**

Prospects of using licorice as an immunomodulator in pediatrics

50 **Syvolap V. V., Gerasko M. P.**

New capabilities of correction the dyslipidemia of patients with diabetes mellitus and metabolic cardiovascular risk factors

**Analysis and standardization of biologically active substances and dosage forms**

55 **Korobko D.B., Poliak O. B., Logoida L.S., Zarivna N. O., Sem'ianiv O. V.**

The development and validation of identification methods of loratadine tablets

59 **Monaykina Yu.V., Vasjuk S. O.,**

**Almohamad Jumaa Abdullah, Gladyshev V. V.**

Application of UV-spectrophotometry for the quantitative determination of captopril in drug formulations

62 **Monaykina Yu. V., Vasjuk S. O., Romanina D. M., Puhalska I. O.**

Quantitative determination of praziquantel in a dosage form by spectrophotometric method

**Оригінальні дослідження**

**Гавриленко М. А.**  
Результаты комплексной оценки качества стоматологической помощи детям с патологией свертываемости крови

**Кочин І. В., Акулова О. М., Сидоренко П. І., Василенко В. М., Гайволя О. О., Ільїна В. М., Гут Т. М., Шило І. Ф., Трошин Д. О.**  
Проблеми і потреби інформування населення територій, що забруднені радіоактивними речовинами

**Ткаченко А. С., Горбач Т. В., Пономаренко О. М.**  
Особенности белкового спектра и цитокинового состава сыворотки крови щуров при хроническом карагенан-индуцированому інтестинальному запаленні

**Питання фармацевтичної і медичної освіти**

**Нікіфоров О. А.**  
Особенности викладання основ репродуктивної медицини на додипломному етапі навчання магістрів за спеціальністю «Лабораторна діагностика»

**Самура І. Б.**  
Методичні аспекти викладання фармакології іноземним студентам

**Ткаченко Н. О.**  
Вивчення факторів, що впливають на вибір професії провізора

**Матеріали наукових конференцій**

**Боярська Л. М., Рижов О. А., Котлова Ю. В.**  
Технології дистанційного навчання лікарів-педіатрів

**Вельма С. В.**  
Інноваційний підхід до реалізації особистісно орієнтованого навчання іноземних студентів із дисципліни «Інформаційні технології у фармації»

**Визир В. А., Демиденко А. В., Садомов А. С., Приходько І. Б.**  
Тестирование как элемент формализации оценочных средств обучения студентов

**Гончарова Н. Г., Кірсанова О. В., Свєтлицький А. О.**  
Реалізація моделей дистанційного навчання у вищих медичних навчальних закладах

**Жук В. А., Пенкін Ю. М.**  
Использование технологий радиочастотной идентификации (RFID) в фармацевтических информационных системах

**Каблуков А. О., Страхова О. П.**  
Правова підготовка студентів у медичних ВНЗ

**Нессонова М. Н.**  
Метод построения классификаторов на основании геометрической интерпретации структуры данных

**Пахольчук Т. М., Усачова О. В.**  
Деякі елементи когнітивної технології навчання у викладанні дитячих інфекційних хвороб на V курсі

**Пенкін Ю. М., Яценко Н. М.**  
Особенности організації навчального процесу студентів дистанційної форми навчання в системі Moodle

**Пінькас В. Г., Топоркова О. А., Кувічка І. М.**  
Імітаційний підхід до медичного навчання

**Ткаченко Н. О., Демченко В. О., Книш Є. Г.**  
Когнітивні методи навчання у процесі вивчення фармацевтичного менеджменту і маркетингу

**Федосеева А. А.**  
Использование Safety-Case документа для оценки и гарантирования безопасности программных средств и информационных технологий на фармацевтическом предприятии

**Фурик О. О., Оніщенко Т. Є., Рябоконт О. В., Тутуншчиков Б. Г., Савельєв В. Г., Глаktionov А. Г.**  
Дистанційно-освітні технології в організації самостійної роботи студентів

**Толочко В. М., Зарічкова М. В., Міщенко І. В., Медведєва Ю. П.**  
Організаційні аспекти дистанційного навчання в післядипломній освіті спеціалістів фармації

**Original research**

65 **Gavrilenko M. A.**  
Results of quality comprehensive evaluation of dental care for children with blood clotting disorders

68 **Kochin I. V., Akulova O. M., Sidorenko P. I., Vasilenko V. M., Gajvolya O. O., Il'ina V. M., Gut T. M., Shilo I. F., Troshin D. O.**  
Problems and necessities of population's informing of territories, contaminated by radio-active matters

73 **Tkachenko A. S., Gorbach T. V., Ponomarenko O. M.**  
Features of blood serum protein spectrum and cytokine spectrum of rats with chronic carrageenan-induced intestinal inflammation

**Innovations in pharmaceutical and medical education**

76 **Nikiforov O. A.**  
Peculiarities of teaching the basics of reproductive medicine on pre-diploma stage of training of masters on a specialty «Laboratory diagnostics»

79 **Samura I. B.**  
Methodical aspects in teaching pharmacology to foreign students

83 **Tkachenko N. O.**  
The study of the factors which influence the choice of the pharmacist profession

**Proceedings of scientific conferences**

87 **Boiarskaia L. M., Ryzhov O. A., Kotlova Yu. V.**  
Technologies of the distance studies of pediatricians

88 **Velma S. V.**  
Innovative approach to realize the student-centered studying the discipline «Information technology in pharmacy» by foreign students

90 **Vizir V. A., Demidenko A. V., Sodomov A. S., Prykhodko I. B.**  
Testing as a part of assessment formalization of student learning

93 **Goncharova N. G., Kirsanova E. V., Svetlicky A. A.**  
The implementation of distance education models in higher medical schools

96 **Zhuk V. A., Penkin Yu. M.**  
Radio frequency identification (RFID) technology appliance in pharmaceutical information systems

98 **Kablukov A. A., Strakhova O. P.**  
Legal training of students in medical schools

**Nessonova M. N.**  
The method to develop classifiers based on geometrical interpretation of data structure

103 **Paholchuk T. N., Usachova H. V.**  
Some elements of cognitive technology in the teaching of children's infectious diseases on the V course

**Penkin Yu. M., Yatsenko N. M.**  
105 Features of the educational process of students in distance learning system Moodle

**Pinkas V. G., Toporkova O. A., Kuvichka I. M.**  
108 Imitative approach to medical training

**Tkachenko N. O., Demchenko V. O., Knysh Ye. G.**  
110 Cognitive teaching methods in the process of studying pharmaceutical management and marketing

**Fedoseeva A. A.**  
112 The use of Safety-Case document for evaluation and guarantee of security software and information technology at the pharmaceutical enterprise

114 **Furik O. O., Onishchenko T. E., Ryabokon O. V., Tutunshchikov B. G., Savelev V. G., Glaktionov A. G.**  
Distance-educational technologies in the organization of students' independent work

117 **Tolochko V. M., Zarichkova M. V., Mishchenko I. V., Medvedyeva Y. P.**  
Organization aspects of distance learning in postgraduate training the specialists of pharmacy

К. В. Ведернікова<sup>1</sup>, О. К. Єренко<sup>2</sup>, О. В. Мазулін<sup>2</sup>, І. В. Полевик<sup>1</sup>

## Вивчення амінокислотного складу трави *Artemisia balchanorum* Krasch. і *Artemisia taurica* Willd

<sup>1</sup>ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського», м. Сімферополь,

<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** полин лимонний, полин таврійський, амінокислоти, високоефективна рідинна хроматографія.

Методом високоефективної рідинної хроматографії на приладі ААА Т-339 (Чехія) у траві *Artemisia balchanorum* Krasch. і *Artemisia taurica* Willd. виявили до 15 амінокислот, 7 з них є незамінним. Встановили їх кількісний вміст.

### Изучение аминокислотного состава травы *Artemisia balchanorum* Krasch. и *Artemisia taurica* Willd

К. В. Ведерникова, Е. К. Еренко, А. В. Мазулин, И. В. Полевик

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе ААА Т-339 (Чехия) в траве *Artemisia balchanorum* Krasch. и *Artemisia taurica* Willd. идентифицированы 15 аминокислот, 7 из которых являются незаменимыми. Установлено их количественное содержание.

**Ключевые слова:** полынь лимонная, полынь таврическая, аминокислоты, высокоэффективная жидкостная хроматография.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 4–5

### The study of amino acid composition of *Artemisia balchanorum* Krasch. and *Artemisia taurica* Willd. herb

К. V. Vedernikova, O. K. Yerenko, O. V. Mazulin, I. V. Polevik

15 amino acids, including 7 essential one, have been revealed in herbs of *Artemisia balchanorum* Krasch. and *Artemisia taurica* Willd. by the method of high-performance liquid chromatography (apparatus ААА Т-339, Czech Republic), which has been also used for determination of quantitative content of amino acids.

**Key words:** *Artemisia balchanorum* Krasch., *Artemisia taurica* Willd., aminoacids, high-performance liquid chromatography.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 4–5**

Амінокислоти належать до речовин первинного метаболізму, головним призначенням яких є участь у синтезі білка. Крім того, різні амінокислоти є початковим матеріалом, що поставляє атом азоту і фрагменти вуглецевого ланцюга для утворення великої кількості фізіологічно активних сполук [3,7].

Білки, пептиди і небілкові амінокислоти завжди наявні в рослинах і беруть участь у комплексному терапевтичному ефекті фітопрепаратів.

До сьогодні лікарські рослини не розглядали як джерело легкозасвоюваної форми амінокислот, у тому числі в аспекті використання їх у комплексі з іншими біологічно активними речовинами. Аналіз фахової літератури показав недостатність відомостей про амінокислотний склад білків рослин роду *Artemisia*.

Полин (*Artemisia*) – великий рід із родини айстрових (*Asteraceae*) що нараховує більше ніж 400 видів. На території України ростуть понад 23 види [5].

Об'єктом дослідження були полин лимонний (*A. balchanorum* Krasch.) і полин таврійський (*A. taurica* Willd.), які зростають на території АР Крим.

Полин лимонний (*A. balchanorum* Krasch.) – напівчагарник заввишки 40–50 см із приємним цитрусовим запахом. Листя завдовжки 3–5 см, двічі чи тричі пір'ясто-розсічене, від ясно-зеленого до сизого забарвлення залежно від форми. Суцвіття волотистої форми несе велику кількість овально-продовгуватих кошиків завдовжки 3–4 мм. Плід – дрібна сім'янка, завдовжки до 2 мм, світ-

ло-сірого кольору, яйцеподібно-довгастої форми. Цвіте у кінці вересня – першій половині жовтня. Природний ареал – гори Великі Балхани (Туркменія), росте також і на Нижній Волзі. У Нікитському ботанічному саду інтродукована у 1954 р. Культивується у промислових масштабах у Криму [5,8].

Полин таврійський (*A. taurica* Willd.) – напівчагарник заввишки 50–70 см, має приємний запах. Листя завдовжки 1,5–2,5 см, двічі чи майже тричі пір'ясто-розсічені. Квітки в густих волотях, по 6–8 в численних, видовжено-яйцеподібних, спрямованих вгору кошиках, завдовжки до 3,5 мм. Плоди – жовтувато-сірі сім'янки, завдовжки до 1 мм. Цвіте у кінці серпня – першій половині жовтня. У Криму часто трапляється у степовій частині, передгір'ях і на південному березі. Загальне поширення: Кавказ, Мала Азія [2,4–6].

### Мета роботи

Дослідження якісного і кількісного вмісту амінокислот у траві полину лимонного і полину таврійського. Рослинну сировину заготовлено в Сімферопольському та Білогірському районах АР Крим у період бутонізації (липень–вересень 2012 р.).

### Матеріали і методи дослідження

Для підтвердження якісного і визначення кількісного складу суми вільних і зв'язаних амінокислот використали методіку, яку запропонували Штейн і Мур, але в сучасній модифікації [1], застосовуючи автоматичний аналізатор амінокислот моделі ААА Т-339 (Чехія).

Точну наважку сировини 0,1 г вміщували у герметичну гідролізну пробірку та піддавали кислотному гідролізу 6 М розчином кислоти хлоридної в термостаті при температурі 105°C протягом 24 год. Пробірку охолоджували, розчин, що досліджували, фільтрували й упарювали. Сухий залишок розчиняли в цитратному буферному розчині (рН 2,2).

Поділ компонентів здійснювали на аналітичній колонці, яку заповнювали катіонітом LG ANB. Для виділення окремих амінокислот використовували трицитрат-натрієві буферні розчини. Елюат, який виходив із колонки, змішували з нінгідриновим реагентом при температурі 135°C. Інтенсивність поглинання забарвленої сполуки вимірювали при довжині хвилі 520 нм.

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження наведено в таблиці 1. У вільному і зв'язаному вигляді ідентифіковано 15 амінокислот, серед них 7 є незамінними.

Таблиця 1

**Вміст амінокислот у рослинній сировині видів роду полин (у мг/100 мг абсолютно висушеної сировини,  $(\bar{x} \pm \Delta\bar{x})$ ,  $\mu=6$ )**

Назва амінокислоти	<i>A. taurica</i> Willd.		<i>A. balchanorum</i> Krasch.	
	вільні	зв'язані	вільні	зв'язані
Незамінні амінокислоти				
Валін	0,05±0,01	0,30±0,01	0,06±0,01	0,30±0,01
Ізолейцин	0,09±0,01	0,47±0,01	0,10±0,01	0,52±0,01
Лейцин	0,10±0,01	0,62±0,02	0,11±0,01	0,64±0,03
Лізин	0,14±0,01	0,73±0,03	0,13±0,01	0,73±0,02
Метіонін	0,02±0,01	0,10±0,01	0,02±0,01	0,13±0,01
Треонін	0,06±0,01	0,22±0,01	0,06±0,01	0,30±0,01
Фенілаланін	0,05±0,01	0,34±0,01	0,06±0,01	0,34±0,01
Сума	0,51±0,07	2,78±0,12	0,54±0,07	2,96±0,10
Замінні амінокислоти				
Аланін	0,11±0,01	0,91±0,02	0,17±0,02	0,95±0,01
Аргінін	0,13±0,01	0,63±0,01	0,16±0,02	0,82±0,02
Аспарагінова кислота	0,03±0,01	0,21±0,01	0,05±0,01	0,27±0,01
Гістидин	0,07±0,01	0,28±0,01	0,05±0,01	0,27±0,01
Гліцин	0,05±0,01	0,27±0,02	0,05±0,01	0,27±0,01
Серин	0,02±0,01	0,19±0,01	0,02±0,01	0,13±0,01
Тирозин	0,04±0,01	0,22±0,01	0,04±0,01	0,22±0,02
Цистин	0,27±0,03	1,45±0,02	0,24±0,01	1,3±0,03
Сума	0,72±0,10	4,16±0,11	0,78±0,10	4,23±0,12
Сума амінокислот	1,23±0,17	6,94±0,23	1,32±0,17	7,19±0,22

Отримані дані свідчать про високий вміст у сировині вільному і зв'язаному вигляді лізину, аргініну, цистину, аланіну, лейцину. Трава полину лимонного характеризується вищим вмістом незамінних амінокислот (до 3,50±0,17%) у порівнянні з травою полину таврійського (3,29±0,19%).

Для досліджуваних об'єктів характерний високий вміст цистину у вільній і зв'язаній формі, що може бути підставою для рекомендації досліджуваних видів як перспективних джерел сірки.

Результати свідчать про наявність у траві рослин до 15 амінокислот, серед них 7 є незамінними. Встановили, що якісний склад амінокислот у видах, що досліджували, збігається.

Вміст амінокислот у траві *Artemisia balchanorum* Krasch. і *Artemisia taurica* Willd. відрізняється в кількісному відношенні. Так, загальний вміст як незамінних (вільних і зв'язаних), так і замінних амінокислот (вільних і зв'язаних) більше у траві *A. balchanorum* Krasch. (8,51±0,39% проти 8,17±0,40%). Порівняння концентрацій окремих амінокислот показує, що у більшості випадків більший вміст має трава полину лимонного. Виняток становлять замінні амінокислоти гістидин, серин і, особливо, цистин, вміст яких (як у вільній, так і в зв'язаній фракціях) більший у траві полину таврійського.

### Висновки

Визначили якісний склад і кількісний вміст амінокислот у траві полину лимонного (*A. balchanorum* Krasch.) і полину таврійського (*A. taurica* Willd.).

Загальний вміст і концентрації більшості як незамінних, так і замінних амінокислот більше в траві *A. balchanorum* Krasch. Концентрації лише 3 амінокислот (гістидин, серин і цистин) із досліджених 15 вищі у траві полину таврійського.

Результати є основою для поглибленого вивчення досліджуваних видів полину як джерел природних біологічно активних речовин.

### Список літератури

1. *Волочай В.І.* Вивчення амінокислотного складу трави Галінсоги дрібноквіткової та Галінсоги війчастой / В.І. Волочай, В.М. Ковальов // Запорозький медичний журнал. – 2012. – № 3(72). – С. 44–46.
2. *Воробьева Н.В.* Цветной атлас растений Крыма. Книга вторая / Н.В. Воробьева. – Симферополь : Бизнес-Информ, 2012. – 336 с.
3. *Гараева С.Н.* Аминокислоты в живом организме / С.Н. Гараева, Г.В. Редкозубова, Г.В. Посталати. – Кишинев : Акад. наук Молдовы, Ин-т физиологии и санокреологии, 2009. – 552 с.
4. Новые сорта ароматических и лекарственных растений селекции Никитского ботанического сада / [В.Д. Работягов, Л.А. Хлыпенко, Л.В. Свиленко и др.] // Труды Никитского ботанического сада. – 2011. – Т. 133. – С. 5–17.
5. *Поляков П.П.* Род Полынь – *Artemisia* L. // Флора СССР. – М. ; Л., АН СССР, 1961. – Т. 26. – С. 125–630.
6. Растения Крыма: коварные друзья / [под общ. ред. академика В.Н. Ежова]. – Ялта, 2010. – 216 с.
7. *Хелдт Г.В.* Биохимия растений / Г.В. Хелдт ; [под редакцией А.М. Носова и В.В. Чуба]. – М. : БИНОМ, 2011. – 471 с.
8. Эфирномасличные и пряно-ароматические растения / [О.К. Либусь, В.Д. Работягов, С.П. Кутько, Л.А. Хлыпенко]. – Херсон : Айлант, 2004. – 272 с.

### Відомості про авторів:

Ведернікова К.В., асистент каф. фармації, ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського», E-mail: krispharm@mail.ru.

Сренко О.К., асистент каф. фармакогнозії, фарм. хімії та технології ліків ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Мазулін О.В., д. фарм. н., професор, зав. каф. фармакогнозії, фарм. хімії та технології ліків ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Полевик І.В., к. мед. н., доцент каф. фармакології, ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського».

Надійшла в редакцію 25.11.2013 р.

О. В. Гречана

## Фармакогностичне дослідження *L. luteus* L.

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** *L. luteus* L.,  
фармакогностичне дослідження,  
кумарини.

Здійснили газорідну хроматографію з мас-спектрометричним детектуванням сировини *Lupinus luteus* L. За даними газорідної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням визначено 64 сполуки, з них ідентифікували 31 компонент. У сировині *L. luteus* L. у нативному вигляді міститься ряд біологічно активних речовин, а саме жирні кислоти, сапоніни. Вміст кумарину (вільний стан) у досліджуваному рослинному матеріалі становив 1,6 мг на 1000 г сухої сировини.

### Фармакогностическое исследование *L. luteus* L.

Е. В. Гречаная

Проведена газожидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием сырья *Lupinus luteus* L. Исходя из данных, полученных при хроматографировании с масс-спектрометрическим детектированием, найдено 64 соединения, из которых идентифицировали 31 компонент. В сырье *L. luteus* L. в нативном виде содержится ряд биологически активных веществ, а именно жирные кислоты, сапонины. Содержание кумарина (свободное состояние) в изучаемом растительном материале составляло 1,6 мг в 1000 г сухого сырья.

**Ключевые слова:** *L. luteus* L., фармакогностическое исследование, кумарины.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 6–8**

### The pharmacognostic research of *L. luteus* L.

O. V. Grechana

A gas-liquid chromatography with mass-spectrometer detection of the *Lupinus luteus* L. raw material was first carried out. Based on the data obtained by chromatography 64 compounds were found, 31 components were identified. In native kind of *L. luteus* L. raw material there was a row of biologically active matters, namely fat acids, saponins. Coumarin's (free state) content in the studied raw material was 1,6 mg in 1000g.

**Key words:** *L. luteus* L., pharmacognostic research, coumarin.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 6–8**

Рід *Lupinus* (*Tourn.*) L., що належить до родини бобових – Fabaceae, відрізняється великим поліморфізмом. Нині нараховують понад 250 видів люпину [5,7,11].

Дикорослі види люпину виявлено на Апеннінському, Піренейському і Балканському півостровах, у Малій Азії, а також на островах Середземного моря і на північному і східному узбережжях Африки. Переважна кількість видів люпину росте в західній півкулі, в Південній і Північній Америці. Американські та середземноморські види люпину доволі різко різняться за деякими морфологічними і біологічними ознаками [1,8,14].

Люпин є однією з найдавніших культурних рослин. Понад 4 тисячі років тому у Єгипті існувала досить розвинена культура білого люпину. Другий осередок давньої культури знаходився в Південній Америці, де вирощували інший вид люпину – мінливий. Як зазначав академік М.А. Майсурян, це був перший етап окультурення люпину. Другий етап становить майже 100 років, коли в культуру залучені ще 2 види – люпин жовтий і люпин вузьколистий. У Центральній Європі люпин почали вирощувати у другій половині XIX сторіччя як сидеральну культуру, а згодом – як найціннішу кормову рослину [2,3,5,6,12].

Перші письмові відомості про люпин з'явилися у книгах античних лікарів, зокрема Гіппократа та ботаніка Теофраста. Згадують люпин як корисну їстівну та лікувально-косметичну рослину видатні вчені древнього

світу – Діоскорид, Авіцена, Гален, Пліній тощо [10].

Люпин у народній медицині застосовується як засіб проти наливів, родимих плям, для апетиту, як засіб від глистів і болів у животі та печінці, з косметичною метою, зокрема для стимуляції росту волосся та проти зморшок [4,9,13,16].

Як кормова культура люпин застосовується по-різному: зелена маса добре силосується, з неї готують сіно і сінне борошно; посіви люпину використовують на зелений корм і як пасовище; зерно є гарним концентрованим кормом. Основні райони культури – Україна, Білорусь, Росія. Нині Російська Федерація посідає перше місце у світі за площами посівів люпину (майже 1,5 млн га), є відомості про активацію застосування цієї культури у прибалтійських країнах Балтії [2,3].

*L. luteus* L. – люпин жовтий – введено в культуру 130 років тому. Його дикі форми трапляються по всьому середземноморському узбережжю (західна частина Північної Африки, Піренейський півострів, Корсика, Сардинія, Сицилія, Південна Італія, Греція, Мала Азія).

Із люпином жовтим виконано велику селекційну роботу – за вмістом білка в насінні (до 40%) і зеленій масі (3,5%) він посідає перше місце серед інших видів, що обробляються. Крім того, в його насінні міститься до 5% жиру [15,17].

Незважаючи на широке застосування цих видів, не здійснювали фармакогностичного вивчення вмісту

багатьох біологічно активних речовин, їх накопичення, взаємодії між собою та доквіллям.

**Мета роботи**

Фармакогностичне вивчення складу та кількісного вмісту вільних кумаринів у надземній сировині представника роду *Lupinus (Tourn.) L. – L. luteus L.*

**Матеріали і методи дослідження**

Рослинний матеріал (траву) заготовляли у період активного цвітіння рослини (травень–червень) поблизу Запоріжжя (с. Приморське). Висушували на протязі під нависом.

Хроматограф Agilent Technologies 6890 із мас-спектрометричним детектором 5973. Газ-носієй – гелій. Хроматографічна колонка – капілярна DB-5 із внутрішнім діаметром 0,25 мм і завдовжки 30 м. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST 05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більше ніж 470000, а також програми для ідентифікації AMDIS і NIST.

Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту.

Вміст (мг/1000 г) компонентів розраховували за формулою:

$$C = K_1 \cdot K_2,$$

де  $K_1 = S_1 / S_2$  ( $S_1$  – площа піку досліджуваної речовини;  $S_2$  – площа піку стандарту).

$K_2 = 50 / M$  ( $50$  – маса внутрішнього стандарту (мкг), введеного до зразка;  $M$  – наважка зразка, г).

**Результати та їх обговорення**

У таблиці 1 наведено результати, що отримали протягом дослідження, для вільних кумаринів.

Протягом ГРХ-хроматографії виявили 64 сполуки, серед них ідентифікували 31 сполуку (рис. 1).

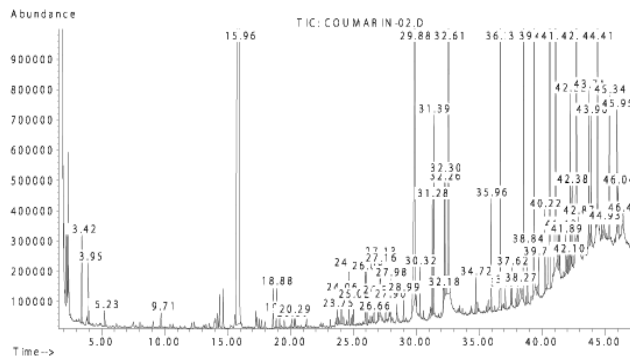


Рис. 1. ГРХ-хроматограма сировини *L. luteus* на вільні кумарини.

Привертають увагу доволі великі кількості компонентів, що належать до класів жирних кислот (пальмітинова, олеїнова, стеаринова, лінолева, ліноленова кислоти), вміст яких становив 59,8 мг/1000 г; 2,0 мг/1000 г; 7,9 мг/1000 г; 10,5 мг/1000 г; 70,1 мг/1000 г відповідно.

У сировині люпину жовтого під час хроматографії ідентифікували біологічно активні продукти біосинтезу сапонінів (лупеол,  $\alpha$ -амірин,  $\beta$ -амірин, кемпестерол, стигмастерол,  $\gamma$ -ситостерол).

Таблиця 1

**Компонентний склад сировини *Lupinus luteus*, що заготовлена с. Приморське Запорізької обл. у травні – червні 2010–2013рр., котрий визначений протягом аналізу на вільні кумарини**

№ з/п	Час утримування (хв)	Компонент	Кількісний вміст (мг/1000 г)
1	3.42		4.6
2	3.95		3.5
3	5.22		1.3
4	9.71		1.2
5	15.95	вн. ст, тридекан	532.0
6	18.61	2 феноксиетанол	3.3
7	18.88	тетрадекан	2.9
8	19.14	піррол 2,5 діон	1.2
9	20.09		1.0
10	20.29		1.0
11	23.74		1.2
12	24.06	додеканова кислота	2.5
13	24.68	ізопропиллаурат (домішка)	2.9
14	25.01	кумарин	1.6
15	25.97		3.3
16	26.07	дигідроактиндіолід	3.2
17	26.65		1.2
18	26.97		1.6
19	27.12	тетрадеканова кислота	3.3
20	27.16	неофітадієн	3.5
21	27.9		1.1
22	27.97	гексагідро-фарнезилацетон	2.1
23	28.99		1.7
24	29.88	пальмітинова кислота	59.8
25	30.32	лоліолід	3.2
26	31.28	фталат	5.9
27	31.38	фітол	12.0
28	32.18	олеїнова кислота	2.0
29	32.26	стеаринова кислота	7.9
30	32.29	лінолева кислота	10.5
31	32.61	ліноленова кислота	70.1
32	34.72	пентакозан	2.2
33	35.95	лупанін	6.9
34	36.7	гептакозан	45.7
35	37.08	фталат	1.2
36	37.51		1.1
37	37.61		2.1
38	38.03	неофітадієн	1.3
39	38.27		3.3
40	38.52	нонакозан	24.1
41	38.83		3.6
42	39.35		23.1
43	39.72		2.8
44	40.22		6.3
45	40.61	гентриаконтан	93.4
46	41.12		186.9
47	41.33		1.8
48	41.41		2.1
49	41.88		3.0
50	42		1.5
51	42.1		1.2
52	42.22		10.7
53	42.37		4.6
54	42.71		79.4
55	42.87		1.7
56	43.71		11.3
57	43.9	кемпестерол	7.5
58	44.41	стигмастерол	32.0
59	44.72	$\gamma$ ситостерол	1.3
60	44.93		1.5
61	45.34	$\beta$ амірин	12.3
62	45.95	лупеол	9.8
63	46.04	$\alpha$ амірин	3.3
64	46.43		1.5

У рослинному матеріалі вміст кумарину у вільному стані становив 1,6 мг на 1000 г сухої сировини.

#### Висновки

1. Вперше виконали газорідинну хроматографію з мас-спектрометричним детектуванням сировини *Lupinus luteus* L.

2. За даними газорідинної хроматографії виявлено 64 сполуки, серед них ідентифікували 31 компонент.

3. У сировині *L. luteus* L. у натиному вигляді міститься ряд біологічно активних речовин, а саме жирні кислоти, сапоніни.

4. Вміст кумарину (вільний стан) у досліджуваному рослинному матеріалі становив 1,6 мг на 1000 г сухої сировини.

#### Список літератури

1. Вариабельность микроэлементного состава семян основных зернобобовых культур и факторы, ее определяющие / Б.А. Ягодин, С.П. Торшин, Н.Л. Кокурин, Н.А. Савидов // *Агрехимия*. – 1990. – № 3. – С. 126–138.
2. Заякин В.В. Гормональная регуляция формирования генеративных органов люпина желтого : автореф. дис. на соискание ученой степени д.биол.н. : спец. 03.00.12 – физиология растений / В.В. Заякин. – М., 1997. – 36 с.
3. Кадыров М.А. Расширение посевов узколистного люпина – стратегическая цель земледелия Беларуси / М.А. Кадыров // *Земляробства і ахова раслін*. – 2004. – № 6. – С. 5–7.
4. Крищенко В.П. Методы оценки качества растительной продукции / В.П. Крищенко. – М. : Колос, 1983. – 192 с.
5. Майсурия Н.А. Люпин / Н.А. Майсурия, Л.И. Атабекова. – М. : Колос, 1974. – 463 с.
6. Cowling W.A. Lupin. *Lupinus* L., Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops / W.A. Cowling, B.J. Buirchell, M.E Taria // *Ganthersleben : Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Rome : International Plant Genetic Resources Institute*. – 1998. – 105 p.
7. Craig W.C. Health-promoting properties of common herbs / W.C. Craig // *American journal of clin. Nutrition*. – 1999. – V. 70. – № 3. – P. 491–499.
8. Hill A.F. *Economic Botany. A textbook of useful plants and plant products*. 2nd edn. / A.F. Hill // New York: McGraw Hill Book Company Inc, 1952. – 205 p.
9. Johns T. Phytochemicals evolutionary mediators of human nutritional physiology / T. Johns // *Pharm. Boil.* – 1996. – V. 34. – № 5. – P. 327–334.
10. Jigna P. Preliminary screening of some folklore medicinal plants from western India for potential antimicrobial activity / P. Jigna, N. Rathish, C. Sumitra // *Indian J. Pharmacol.* – 2005. – № 37. – P. 408–409.
11. Kurlovich B.S. *Lupins: Geography, Classification, Genetic Resources and Breeding* / B.S. Kurlovich // St. Petersburg : Publ. house «Intan», 2002. – 468 p.
12. Kurlovich B.S. Diversity of lupin (*Lupinus* L.) based on biochemical composition / B.S. Kurlovich // *Plant Genetic Resources Newsletter*. – 2002. – № 134. – P. 42–57.
13. Sofowora A. Medicinal plants and traditional medicine in Africa / A. Sofowora // *J. of Alternative and Complem. Medicine*. – 1996. – № 2. – P. 365–372.
14. Soetan K.O. Pharmacological and other beneficial effects of antinutritional factors in plants – a review. / K.O. Soetan // *African J. of Biotech.* – 2008. – Vol. 7(25). – P. 4713–4721.
15. Tersbøl M. Lupindyrkning i forsøg og i praksis / M. Tersbøl // *Mark* – 2004. – Jan. – P. 60.
16. Trease G.E. *A Text Book of Pharmacognosy* / G.E. Trease, W.C. Evans. – [16th Edn.]. – London : Elsevier Health Science, 2009. – 616 p.
17. Wolters D. Biomasse – Umweltfreundlicher Energieträger? / D. Wolters, A. Beste // *Ökologie und Landbau*. – 2000. – Vol. 4(116). – P. 12–14.

#### Відомості про автора:

Гречана О.В., к. фарм. н., ст. викладач каф. фармакогнозії, фармакології і ботаніки, Запорізький державний медичний університет. E-mail: 1310grechanaya@ukr.net

Надійшла в редакцію 25.11.2013 р.



І. В. Ковалевська

## Визначення фізико-хімічних характеристик кверцетину

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** кверцетин, фізико-хімічні характеристики, біофармацевтичні властивості.

Розробка лікарських препаратів на основі природних біофлавоноїдів, зокрема кверцетину, є перспективним напрямом розширення лікарського арсеналу засобів політропної дії. Мета роботи полягала у вивченні фізико-хімічних властивостей кверцетину. Результати мікроскопічного аналізу засвідчили, що субстанція кверцетину є кристалічною моноклінічною системою. За даними, що отримали протягом визначення розчинності, кверцетин належить до IV класу за біодоступністю. Дослідження змочування кверцетину показало, що речовина майже не змочується гідрофільними розчинниками. За результатами визначення температури плавлення, кверцетин – термостабільний порошок ( $T_{\text{плав.}} = 302^{\circ}\text{C}$ ), тому зміни фізико-хімічних властивостей під час механічної і фізичної дії не відбуватимуться. Значення густини (1,478) дає можливість прогнозувати створення конгломератів частинок досліджуваної субстанції. Отже, експериментальні дані дають змогу зробити висновок про доцільність досліджень із покращення фізико-хімічних властивостей субстанції кверцетину для поліпшення біофармацевтичних показників.

### Определение физико-химических характеристик кверцетина

И. В. Ковалевская

Разработка лекарственных препаратов на основе природных биофлавоноидов, в частности кверцетина, является перспективным направлением расширения лекарственного арсенала средств политропного действия. Целью работы стало изучение физико-химических свойств кверцетина. Результаты микроскопического анализа показали, что субстанция кверцетина – кристаллическая моноклиническая система. По данным, полученным при определении растворимости, кверцетин принадлежит к IV классу по биодоступности. Исследование смачивания кверцетина показало, что вещество практически не смачивается гидрофильными растворителями. По результатам определения температуры плавления, кверцетин – термостабильный порошок ( $T_{\text{плав.}} = 302^{\circ}\text{C}$ ), поэтому изменений физико-химических свойств при механическом и физическом воздействии не будет. Значение плотности (1,478) позволяет прогнозировать образование конгломератов частиц исследуемой субстанции. Таким образом, экспериментальные данные позволяют сделать вывод о целесообразности исследований по улучшению физико-химических свойств субстанции кверцетина для улучшения биофармацевтических показателей.

**Ключевые слова:** кверцетин, физико-химические характеристики, биофармацевтические свойства.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 9–11*

### Quercetin physical-chemical characteristics' definition

I. V. Kovalevska

The development of medicines based on natural bioflavonoids, particularly quercetin, is a perspective direction of widening the arsenal of drugs with polytropic effect. The results of microscopic analysis indicate that quercetin substance refers to crystalline monoclinical system. According to the received dissolution data quercetin can be referred to the fourth class of bioavailability quercetin soaking research showed that the substance does not get wet with hydrophilic solvent. Melting point determination showed that quercetin refers to thermostable powders ( $T_{\text{melt.}} = 302^{\circ}\text{C}$ ), that is why physical-chemical properties won't change while mechanic and physical affect. Thickness meaning (1,478) gives a chance to predict the creation of particles conglomeration of the investigated substance. Received experimental data allows to make the conclusion about the necessity to carry out the researches of the physical-chemical properties of quercetin substance to improve biopharmaceutic indices.

**Key words:** quercetin, physical-chemical characteristics, biopharmaceutical properties.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 9–11*

Розробка лікарських препаратів на основі природних біофлавоноїдів, зокрема кверцетину, є перспективним напрямом розширення лікарського арсеналу засобів політропної дії. Кверцетин має різнобічні фармакологічні характеристики (протизапальну, антиоксидантну, радіопротекторну дії), виявляє елементи кардіо-, нефро-, гастро- та хондропротекції [6].

Антиоксидантна активність кверцетину пов'язана з його здатністю інгібувати перекисне окислення ліпідів, зменшувати вміст вільних радикалів і токсичних продуктів пероксидації. Ця речовина має стимулюючий вплив на антиоксидантні системи організму.

За даними фахової літератури з питань експериментальних клінічних досліджень, приймання кверцетину значно покращує терапію ряду захворювань серцево-судинної, ендокринної, гастроентерологічної та урологічної систем, а також онкологічної патології. Результати досліджень підтверджують доцільність застосування кверцетину як монопрепарату або у складі комплексного лікарського засобу під час хронічного перебігу хвороби [8].

Розробка складу і технології препарату прямо залежить від визначення фізико-хімічних характеристик речовин, що введені до складу препарату, вони і визна-

чають вид лікарських форм, допоміжні речовини, спосіб отримання.

Нині FDA прийнято систему біофармацевтичної класифікації ліків [8] для прогнозування біодоступності при пероральному вживанні. Ця система заснована на використанні співвідношень параметрів розчинності і проникності стінок шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Розчинність класифікована на основі стандартів Фармакопеї США (USP) [4,5]. Так, лікарську речовину (ЛР) вважають добре розчинною, коли максимально дозволена його доза розчиняється у <250 мл води в діапазоні рН 1,0–7,5. Класифікація біодоступності із ШКТ заснована на порівнянні із внутрішньовенною ін'єкцією. Вважають, що лікарська речовина має високу біодоступність, якщо ~90% його дози потрапляє у кровотік при пероральному введенні. Основні класи ЛР за критеріями «проникність стінок ШКТ – розчинність»:

- Клас I – високі проникність і розчинність. Ці сполуки добре всмоктуються, швидкість абсорбції, як правило, більша, ніж виведення.
- Клас II – висока проникність, низька розчинність. Біодоступність таких продуктів обмежена швидкістю розчинення (кінетичний бар'єр) і розчинністю (термодинамічний бар'єр). До цього класу належить ~30% препаратів.
- Клас III – низька проникність, висока розчинність. Низька швидкість абсорбції обмежує проникнення у кровотік, але препарати розчиняються дуже швидко.
- Клас IV – низькі проникність і розчинність. Ці сполуки мають низьку біодоступність. Зазвичай вони погано поглинаються слизовою оболонкою кишечника. До цього класу належить ~10% ліків, що вже випускаються і знаходяться на етапі розробки.

У зв'язку з цим ЛР, що належать до II і IV класів, потребують технологій підвищення водорозчинності. Ці класи становлять до 50% ЛР, що випускаються і розробляються у фармацевтичній промисловості [4,5].

#### Мета роботи

Вивчення фізико-хімічних властивостей субстанції природного походження – кверцетину для створення твердої лікарської форми.

#### Матеріали і методи дослідження

Об'єкт дослідження – субстанція кверцетину. Мікроскопічний аналіз виконали за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Akademy» з окуляром-камерою ScopeTek DCM510. Для візуалізації зображень використовували програмне забезпечення ScopePhoto™, що дозволило виміряти лінійні розміри в режимі реального часу і на статичному зображенні.

Розміри частинок вимірювали при спостереженні окремих полів зору, що обирають на пробі порошку, пересуваючи його на величину, більшу ніж діагональ прямокутника або діаметр кола, що обмежує поле зору. Площа, на якій виконували вимірювання і обраховували кількість частинок, дорівнює під час спостереження окремих полів зору сумі їхніх площ. Визначення части-

нок на окремих полях зору здійснюють за допомогою зображень, вимірюючи максимальну хорду в горизонтальному чи вертикальному напрямках.

Вважають, що частинка належить до поля, коли знаходиться на одній із половин меж. Наприклад, у разі прямокутника враховують частинки, що знаходяться всередині його, на лівій вертикальній і верхній горизонтальній сторонах, на перетині цих сторін і на іншому кінці однієї з них. Частинки, що знаходяться на інших сторонах і в кутах, не враховують [1,3].

Для визначення форми використовували параметр округлості, котрий обраховували як відношення периметра кола з тією ж площею, що і частинка, до фактичного периметра частинки.

Розчинність, температуру плавлення, густину визначали за методиками Державної фармакопеї України при температурі 25°C [2]. Косинус кута змочування досліджували за динамікою проникнення рідини в ущільнену речовину протягом 10 хвилин.

#### Результати та їх обговорення

У виробництві і при розробці твердих лікарських форм найбільш критичними параметрами частинок є розмір, форма, мікроструктура поверхні, механічні властивості та заряд. Тому здійснили мікроскопічні дослідження (рис. 1).

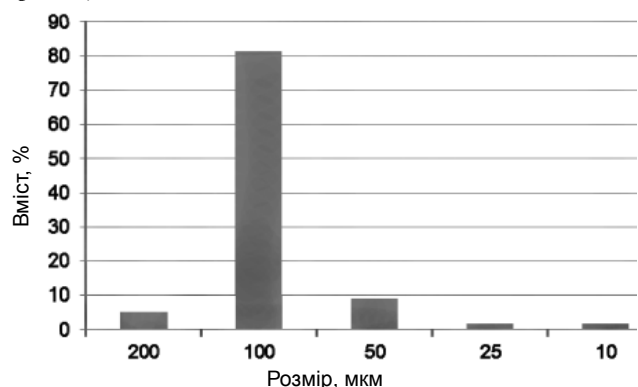


Рис. 1. Фракційний склад субстанції кверцетину.

Результати свідчать, що субстанція кверцетину належить до кристалічної моноклінічної системи. Частинки мають анізодіаметричну форму, з уламками на поверхні. Фактор форми становить 0,2. Значення округлості наближається до 0. Частинки здатні до агломерації. Визначення фракційного складу не подрібненої субстанції ситовим аналізом показало перевагу частинок розміром 100 мкм.

Застосування мікроскопічного методу дає можливість встановити, що основний розмір частинок не подрібненої субстанції коливається в інтервалі 1–0,1 мкм (рис. 2). Коливання значень розміру частинок залежно від способу визначення можна пояснити наявністю електростатичних сил зчеплення між частинками кверцетину.

Кверцетин погано розчиняється в кислих та основних середовищах, в етанолі та воді очищеній. За результатами дослідження, належить до IV класу за біодоступ-

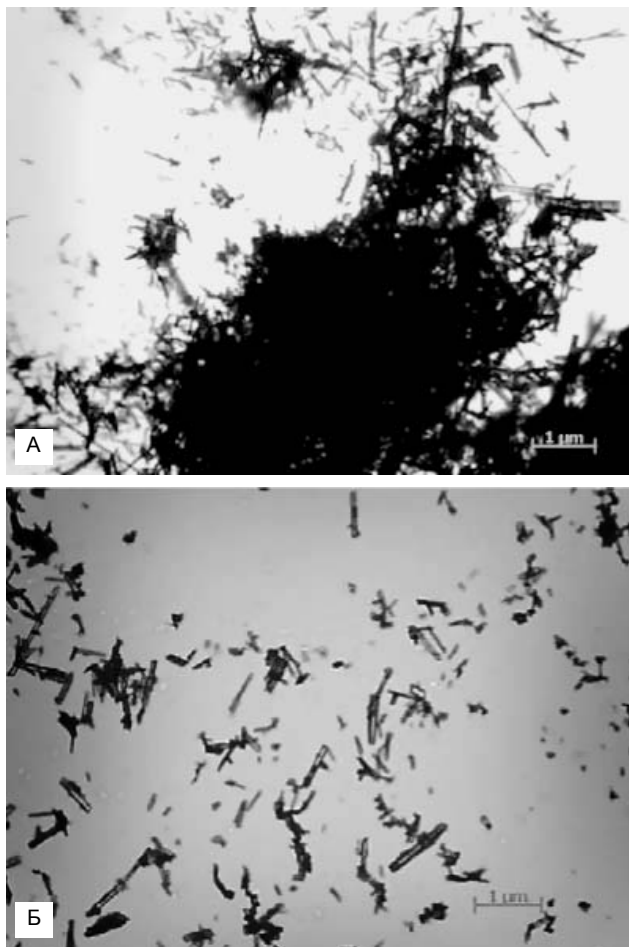


Рис. 2. Форма та розмір частинок кверцетину: а – насипом, б – неподрібнений.

ністю, що дає можливість стверджувати про доцільність підвищення розчинності цієї субстанції. Результати визначення розчинності наведені у таблиці 1.

Дослідження змочування кверцетину показало, що речовина майже не змочується водою –  $\cos$  кута змочування наближається до 0 (0,25), незначно спиртом етиловим –  $\cos$  кута змочування = 0,45.

Таблиця 1

**Розчинність кверцетину в гідрофільних розчинниках**

Розчинник	Показник, г/100 мл	Результат
Етанол	0,345±0,023	майже не розчинний
Вода очищена pH=3	3,563±2,630	мало розчинний
Вода очищена pH=8	3,266±3,010	мало розчинний
Вода очищена pH=7	0,435±0,012	майже не розчинний

Визначення температури плавлення засвідчило, що кверцетин є термостабільним порошком ( $T_{\text{плав.}} = 302^{\circ}\text{C}$ ), тому зміни фізико-хімічних властивостей під час ме-

ханічної і фізичної дії не відбуватимуться. Значення густини (1,478) дає можливість прогнозувати створення конгломератів частинок субстанції.

Експериментальні дані дозволяють зробити висновок про доцільність досліджень із покращення фізико-хімічних властивостей субстанції кверцетину для поліпшення біофармацевтичних показників.

**Висновки**

1. Досліджено розчинність субстанції кверцетину. Показано, що порошок майже не розчинний у гідрофільних розчинниках у нейтральному середовищі. При зміні pH розчинність порошку покращується.

2. За результатами мікроскопічного аналізу, порошок має полідисперсний склад. Частинки кристалічної структури з великою питомою поверхнею.

3. Результати комплексу фізико-хімічних досліджень дають можливість зробити висновок про термолабільність порошку кверцетину, електростатичну взаємодію частинок порошку та недостатнє змочування. Отримані результати матимуть вплив на здійснення технологічного процесу.

**Список літератури**

1. Алексеев К.В. Технологические аспекты производства твердых лекарственных форм / К.В. Алексеев // Медицинский бизнес. Специальный выпуск «Лекарства по ВМР». – 2006. – С. 23–29.
2. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
3. Итоги деятельности фармацевтического рынка Украины за 2010 год // Аптека. – 2011. – № 1(772). – 10 января.
4. Классификация лекарственных средств перорального применения в образцовом списке основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения согласно системе биофармклассификации // ЕЖРВ. – 2004. – № 58(2). – С. 265–78.
5. Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності (Настанова 42–7.1:2005). – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2005.
6. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / [Е.Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенкови др.]. – М. : Слово, 2006. – 553 с.
7. Graefe E.U. Pharmacokinetics and bioavailability of the flavonol quercetin in humans / E.U. Graefe, H. Derendorf, M. Veit // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol. 37(5). – P. 219–233.
8. Kaur C. Antioxidants in fruits and vegetables-the millennium's health / C. Kaur, H.C. Kapoor // Int J Food Sci Technol. – 2001, 36, 703–725.
9. Lesser S. Bioavailability of quercetin in pigs is influenced by the dietary fat content / S. Lesser, R. Cermak, S. Wolffram // J. Nutr. – 2004. – Vol. 134(6). – P. 1508–1511.

**Відомості про автора:**

Ковалевська І.В., к. фарм. н., доцент каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.  
E-mail: inga.kovalevska@gmail.com.

Надійшла в редакцію 21.11.2013 р.

С. В. Романова<sup>1</sup>, М. А. Дученко<sup>2</sup>, О. В. Гамуля<sup>1</sup>, В. М. Ковальов<sup>1</sup>

## Морфолого-анатомічне дослідження генеративних органів сочевиці харчової

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Ключові слова:** сочевиця харчова, морфологія, анатомія, квітка, біб, насіння.

Наведено результати анатомічного дослідження генеративних органів сочевиці харчової. Визначено основні характерні діагностичні ознаки, які можуть бути використані для стандартизації рослинної сировини.

### Морфолого-анатомическое исследование генеративных органов чечевицы пищевой

С. В. Романова, М. А. Дученко, О. В. Гамуля, В. Н. Ковалев

Представлены результаты анатомического исследования генеративных органов чечевицы пищевой. Определены основные характерные диагностические признаки, которые могут быть использованы для стандартизации растительного сырья.

**Ключевые слова:** чечевица пищевая, морфология, анатомия, цветок, боб, семена.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.* – 2014. – № 1 (14). – С. 12–15

### Morphological and anatomical studies of generative organs of lentil

S. V. Romanova, M. A. Duchenko, O. V. Gamulya, V. N. Kovalyov

The results of anatomical studies of generative organs of lentil are presented. The main characteristic diagnostic features that can be used for standardization of herbal products are defined.

**Key words:** lentil, morphology, anatomy, flower, beans, seeds.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 12–15*

Сочевиця харчова (*Lens culinaris* M.) родини бобових (*Fabaceae*) – одна з найдавніших сільськогосподарських культур. Рід *Lens* представлений у світовій флорі 7 видами: *L. culinaris* Medik., *L. orientalis* (Boiss.) Hand.-Mazz., *L. odemensis* Ladiz., *L. ervoides* (Brign.) Grande, *L. nigricans* (Bieb.) Godr., *L. lamottei* Czefr., *L. tomentosus* Ladiz. Усі види цього роду є однорічними трав'янистими рослинами. У дикому вигляді зростає 6 видів і лише один – *Lens culinaris* Medik – широко використовується у культурі багатьох країн світу. У дикому вигляді цей вид сочевиці до сьогодні не виявлено [2,6]. Сочевицю харчову поділяють на два підвиди. Підвид *macrosperma* (Baumg.) Var. (великонасіннева) – великі квітки, листки та насіння (7–9 мм) і підвид *microsperma* (Baumg.) Var. (дрібнонасіннева) – дрібні та середні квітки, листки і насіння (3–6 мм) [6].

#### Мета роботи

Відомості про мікроскопічні діагностичні ознаки генеративних органів сочевиці харчової у науковій літературі відсутні, тому доцільним є анатомічний аналіз цих органів рослини для подальшої стандартизації сировини.

#### Матеріали і методи дослідження

Об'єкт дослідження – трава сочевиці харчової, що зібрана у 2011 р. у Первомайському районі Харківської області.

Мікропрепарати готували зі свіжозібраної та висушеної сировини, а також із сировини, що фіксована спиртоводно-гліцериновою сумішшю (1:1:1). Як просвітлюючу рідину використовували розчин хлоралгідрату та 3%

розчин лугу. Розрізи робили лезом від руки, мікропрепарати готували та досліджували за загальноприйнятими методиками з використанням реактивів і мікроскопа «Гранум», результати фіксували фотоапаратом Canon Power Shot A 610 і Digital Camera DCE-2 [1,3–5].

#### Результати та їх обговорення

Квітковоси сочевиці розташовуються в пазухах листків, коротші за листок, на верхівці продовжуються в остеподібне закінчення. Довжина квітконоса – від 1,5 до 3,5 см. Кількість квіток на квітконосі – від 1 до 3. Квітоніжки розвинені, біля плодів зазвичай відігнуті вниз. Чашечка 5-зубчаста, зубці у 5–6 разів довші за трубку, вузькі, видовжені, майже однакової довжини. Квітки дрібні, білуваті з фіолетово-синіми жилками, 5–8 см завдовжки. Віночок метеликовий; парус округлий, широко зворотно-яйцеподібний, зверху із виїмкою і дуже коротким вістрям; крила коротші за вітрило, зворотно-яйцеподібні, зростаються з човником; човник коротший за крила, злегка загострений. Верхня тичинка вільна, інші 9 зрослись. Тичинкова трубка скошена: тичинкові нитки зростаються на неоднакову висоту. Маточка зверху до низу сплюснута. Зав'язь майже сидяча із 2 сім'ядолями. Стовпчик зігнутий, опушений зсередини короткими волосками. Рильце маленьке, головчасте. Біб двостулковий, сплюснутий, ромбічний, закінчується дзьобиком, 1–3-насінневий, голий або опушений, солом'яно-жовтий або бурий, 7–20 см завдовжки й 4–11 мм завширшки. Насіння має характерну лінзоподібну форму, 3–9 мм у діаметрі, жовто-зеленого кольору [4].

Вісь суцвіття має округлу форму з 5 ребрами. Стебло пучкового типу, в кожному ребрі – по одному судинно-волоконистому пучку колатерального типу. Квітконіжка округла. Кора паренхіма складається із 2–3 шарів тонкостінних клітин. Центральний циліндр пучкового типу – 3 судинно-волоконистих пучки. Епідерма квітконіжки тонкостінна, багатогранна, дрібноклітинна. Продихи анізоцитного типу (іноді тетрацитного). На епідермі трапляються прості та головчасті волоски; прості волоски тонкостінні.

Плодоніжка на поперечному розрізі має округло-трикутну форму. Під епідермою розташовані 2–3 шари коленхіматозної паренхіми. У центрі – 3 судинно-волоконистих пучки (рис. 1).

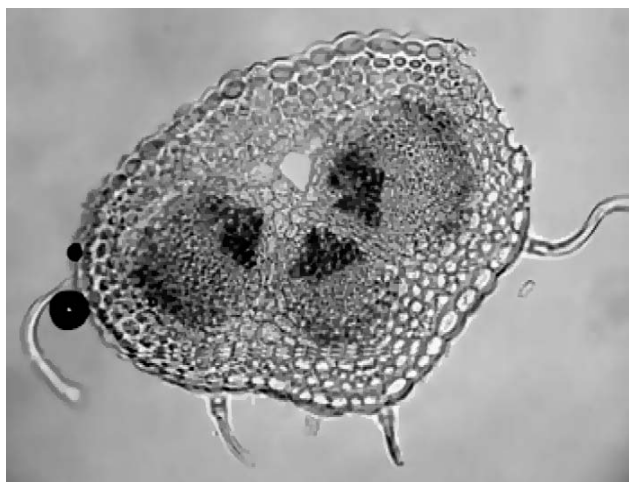


Рис. 1. Поперечний зріз плодоніжки.

**Квітка.** Клітини зовнішньої епідерми пелюстки видовжені, витягнуті уздовж осі пелюстки, звивистостінні, ледь зубчасті. Кутикула зморщена. До основи пелюстки клітини стають 4–6-гранні, прямостінні, іноді помітна слабка звивистість. Складчастість кутикули добре виражена. Клітини внутрішньої епідерми слабозвивистостінні, тонкостінні, мають сосочкоподібні вирости у верхній частині пелюстки (рис. 2а). У мезофілі проходять спіральні трахеїди. Клітини зовнішньої епідерми чашечки багатогранні із прямими, рівномірно потовщеними стінками. Кутикула видовжено-зморщена, особливо навколо місця прикріплення волоска. Продихи анізоцитного типу, округлої форми, наявні у невеликій кількості. Епідерма чашолистків паренхімно-прозенхімна, клітинні стінки слабо хвилясті. Прості волоски мають гладку поверхню, тонкостінні. Вони двоклітинні – з короткою базальною та довгою термінальною клітинами (рис. 2б). Виявлено також залозисті волоски, що мають одноклітинну ніжку та чотириклітинну голівку. Кількість клітин у голівці може змінюватись від трьох до чотирьох, положення клітин у голівці волоска змінюється (рис. 2в). Чашечка та чашолистки опушені з обох боків. Судинно-волоконистий пучок із кристалоносною обкладкою.

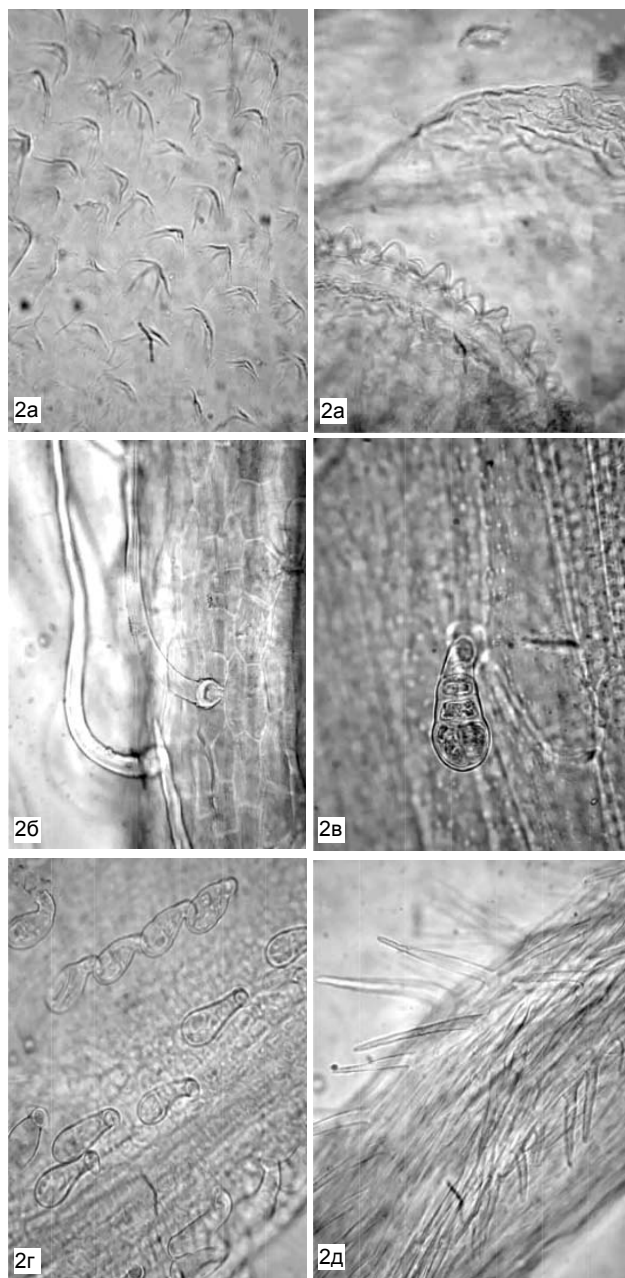


Рис. 2. Квітка сочевиці харчової: сосочкоподібні вирости епідерми у верхній частині пелюстки (2а); епідерма чашечки: прості (2б) та залозисті (2в) волоски; епідерма маточки: залозисті волоски зав'язі (2г) та прості волоски стовпчика (2д).

**Маточка.** Клітини епідерми зав'язі паренхімні, прямостінні. Нижня частина стовпчика та зав'язь укріті головчастими волосками, що притиснуті. Вони 2–5-клітинні, мають заокруглену верхню клітину. Кількість клітин у голівці може змінюватись (рис. 2г). Стовпчик укрітий простими волосками, що відстають, мають гладку поверхню. У верхній частині стовпчика волоски з великою порожниною (рис. 2д). Прозенхімні клітини тичинкових ниток тонкостінні. Провідний пучок без кристалоносної обкладки. Трахеїди спіральні.

Біб зверху вкрітий кутикулою. Екзокарп представлений одним шаром епідерми, що складається з паренхім-

но-прозенхімних, багатогранних, прямостінних клітин. Ближче до шва боба стінки клітин значно потовщені. Велика кількість продихів, анізоцитного (іноді тетрацитного) типу, вони ледь підняті над епідермою (рис. 3а). Продихи округлі. Залозисті волоски аналогічні волоскам чашечки.

**Мезокарп.** Хлорофілоносна паренхіма складається з 3–4 рядів клітин. Цей шар містить судинно-волокнисті пучки. По шву проходить великий пучок з кристалоносною обкладкою. Ряд клітин розташований під паренхімою на межі з шаром механічних волокон, що містить кристали оксалату кальцію (рис. 3а). Під час дозрівання плода клітини паренхіми облітерують.

**Ендокарп.** Механічні волокна розташовані у 2–4 шари. Волокна товстостінні, що надає бобу твердості. Епідерма внутрішнього боку – безбарвна, тонкостінна, клітини багатогранні з прямими стінками, рихло з'єднуються з механічними волокнами (рис. 3б).

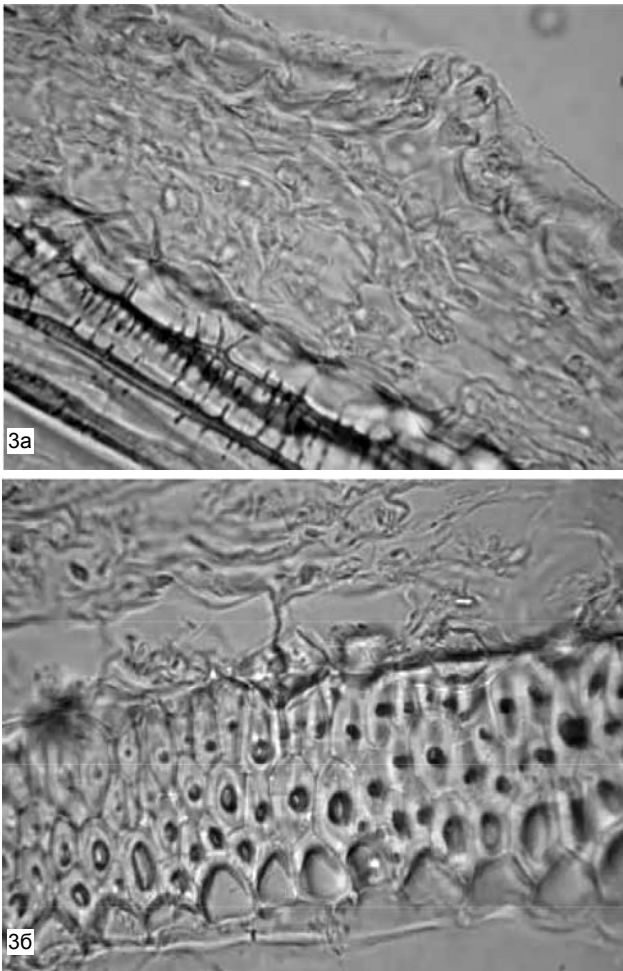


Рис. 3. Поперечний зріз стулки боба уздовж механічних волокон (а) і під кутом 45° до спинного шва (б).

Епідерміс насінневої оболонки ззовні вкритий шаром кутикули. Палісадний епідерміс складається з низки вузьких клітин, що витягнуті до поверхні насіння. Під епідермою знаходиться шар клітин характерної «котушкоподібної» форми – гіподерма (рис. 4а). За гіподермою

розташована великоклітинна, тонкостінна паренхіма. Внутрішня епідерма складається із здавлених паренхімних клітин. Цей шар межує з сім'ядолями.

Тканина сім'ядолі побудована з тонкостінних клітин, котрі заповнені крохмальними й алейроновими зернами (рис. 4б). Розмір клітин збільшується до центра сім'ядолі. Крохмальні зерна сочевиці мають еліптичну форму.

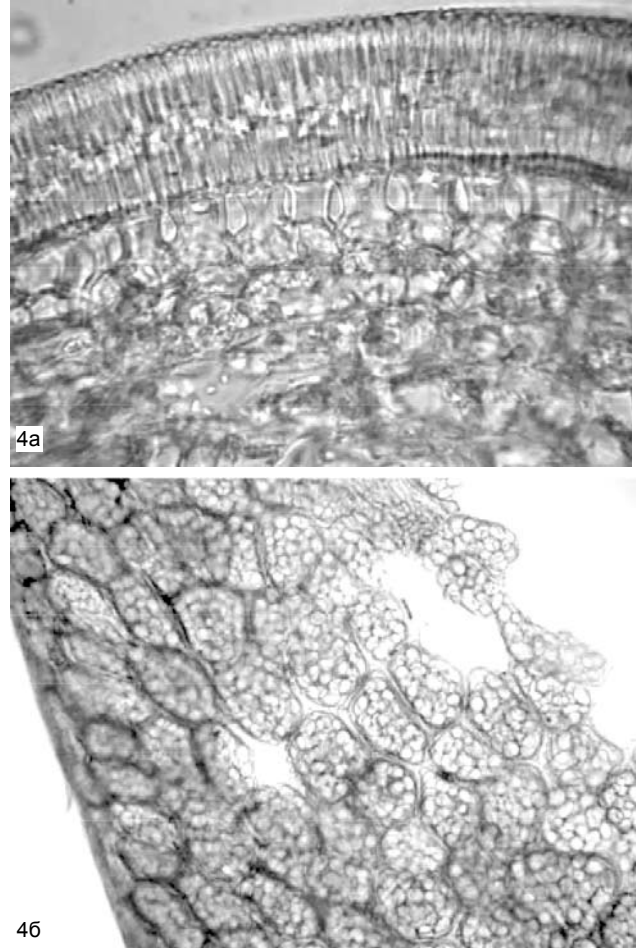


Рис. 4. Насіння. Поперечний зріз насінневої оболонки (а) та тканини сім'ядолі (б).

#### Висновки

Проаналізували особливості анатомічної будови генеративних органів сочевиці харчової і визначили основні характерні діагностичні ознаки:

1. Клітини зовнішньої епідерми пелюстки змінюються від витягнутих звивистостінних до 4–6-гранних, прямостінних. Клітини внутрішньої епідерми мають сосочкоподібні вирости.
2. Для маточки характерне опушення простими одноклітинними та 2–5-клітинними залозистими волосками.
3. Продиховий апарат анізоцитного типу (іноді трапляється тетрацитний тип – на епідермі стулки боба, квітконіжки та плодоніжки).
4. Для чашечки, плодоніжки, квітконіжки характерні прості двоклітинні волоски з короткою базальною та

довгою термінальною клітиною, а також залозисті волоски, що мають одноклітинну ніжку та чотириклітинну голівку. Кількість клітин у голівці може змінюватись (3–4), також змінюється положення клітин у голівці волоска.

5. Пучковий тип будови центрального циліндра квітконіжки та плодоніжки.

6. Наявність «котушкоподібних» клітин у насіннєвій шкірці.

#### Список літератури

1. Барькина Р.П. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / [Р.П. Барькина, Т.Д. Веселова, А.Г. Девятов и др.]. – М. : Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.
2. Кобызева Л.Н. Видовое разнообразие зерновых бобовых культур в национальном центре генетических ресурсов растений Украины и его значение для селекционной практики / Л.Н. Кобызева, О.Н. Безуглая // Генетичні ресурси рослин. – 2009. – № 7. – С. 9–21.
3. Практикум по фармакогнозии : учеб. пособ. для студ. вузов / [В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко и др.] ; под общ. ред. В.Н. Ковалева. – Х. : Изд-во НФаУ ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
4. Самылина И.А. Фармакогнозия. Атлас. : в 2 т. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М., 2007. – 576 с.
5. Rudall P.J. Anatomy of Flowering Plants / P.J. Rudall. – N.Y. : Cambridge University Press, 2007. – 146 p.
6. Shyam S. Yadav. Lentil. An Ancient Crop for Modern Times / Shyam S. Yadav, D.L. McNeil, P.C. Stevenson. – The Netherlands : Springer, 2007. – 443 p.

#### Відомості про авторів:

Романова С.В., к. фарм. н., асистент каф. ботаніки, Національний фармацевтичний університет, E-mail: svetvikrom@mail.ru.  
Дученко М.А., к. фарм. н., асистент каф. фармацевтичної хімії, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.

Гамуля О.В., ст. лаборант каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.

Ковальов В.М., д. фарм. н., професор каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.

---

Надійшла в редакцію 21.11.2013 р.

С. Д. Тржецинский<sup>1</sup>, В. И. Мозуль<sup>1</sup>, Г. А. Жернова<sup>1</sup>, Н. С. Фурса<sup>2</sup>

## Фармакогностическое изучение видов рода *Achillea* L.

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет, Украина

<sup>2</sup>Ярославская государственная медицинская академия, Российская Федерация

**Ключевые слова:** тысячелистник, хромато-масс-спектрометрия, сесквитерпеноиды.

Методом хромато-масс-спектрометрии установлено, что в эфирном масле тысячелистника пойменного преобладают сесквитерпеноиды: хамазулен (23,23%), карифилленоксид (15,83%), β-карифиллен (6,03%). В эфирном масле тысячелистника обыкновенного в наибольших количествах идентифицированы монотерпеноиды: β-пинен (25,35%), сабинен (13,63%). В результате фармакологических исследований отмечено выраженное ранозаживляющее действие мази, содержащей эфирное масло тысячелистника пойменного. Наблюдали также достоверную стимуляцию роста шерсти на поврежденных участках кожи.

### Фармакогностичне вивчення видів родини *Achillea* L.

С. Д. Тржецинський, В. І. Мозуль, Г. А. Жернова, Н. С. Фурса

Методом хромато-мас-спектрометрії в ефірній олії дерев'яного заплавного превалюють сесквітерпеноїди: хамазулен (23,23%), каріофіленоксид (15,83%), β-каріофілен (6,03%). В ефірній олії дерев'яного звичайного в найбільших кількостях ідентифіковано основні монотерпеноїди: β-пінен (25,35%), сабінен (13,63%). У результаті фармакологічних досліджень визначили ранозагоювальну дію мазі, що містить ефірну олію дерев'яного заплавного. Спостерігали також стимуляцію росту шерсті на пошкоджених ділянках шкіри.

**Ключові слова:** дерев'яний, хромато-мас-спектрометрія, сесквітерпеноїди.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 16–19

### Pharmacological study of species of the genus *Achillea* L.

S. D. Trzhetsinskiy, V. I. Mosul, G. A. Gernova, S. N. Fursa

Dominating sesquiterpenoids: hamazulene (23,23%), caryophyllene oxide (15,83%), β-caryophyllene (6,03%) have been determined in the essential oil of yarrow floodplain by chromatography-mass spectrometry. In the essential oil of yarrow dominated monoterpenoids, namely β-pinene (25,35%), sabinene (13,63%) have been identified. As a result of pharmacological studies the healing effect of ointment containing essential oil of yarrow floodplain has been revealed. Significant stimulation of hair growth on the damaged skin has been also observed.

**Key words:** yarrow, chromatography-mass spectrometry, sesquiterpenes.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 16–19**

Актуальною проблемою сучасної фармації є розширення арсеналу офіційних ефірно-маслических рослин і створення на їх основі нових фітопрепаратів. Склад і кількісний вміст компонентів ефірних масел – характерні хемотаксономічні ознаки, які в багатьох випадках визначають біологічну активність рослинного сировини. Особливу увагу заслуговують представники родів, багатих сесквітерпеновими сполуками і володіють протизапальним, протиалергічним, протисудорожним, гіпотензивним, дезінфікуючим дією [7,8,10].

В результаті багаторічних досліджень флори юга України на вміст різних груп біологічно активних речовин виявили перспективні для використання в медицині представники роду *Achillea* L. Рід тисячелистник налічує 150 видів, широко виростає на території Європи, Азії, Північної Америки, Північної Африки. Цей вид дуже поліморфний і має багато форм різного таксономічного значення, звичайно неясно обмежених однією групою [2,4].

На території України відомі до 25 видів роду *Achillea*. Однак до цього часу офіційна медицина використовує лише *Achillea millefolium* L., який включений в фармакопею більш ніж 10 країн: Швейцарії, Фінляндії, Австрії, Нідерландів і др. Хімічний склад тисячелистника звичайного (*Achillea millefolium* L.) характеризується наявністю ефірного масла, вітамінів К, С, дубильних речовин, кумаринів, флавоноїдів і др. Препарати з тисячелистника звичайного володіють кровоостанавливним, гіпотензивним, спазмолітичним, ранозаживляющим, жовчогонним дією, вони посилюють секреторну активність шлунка, збільшують жовчотворення, підвищують діурез [3,5,6]. Ефірне масло проявляє антибактеріальну і протигрибкову активність [7,8].

#### Ціль роботи

Враховуючи великий практичний інтерес до роду *Achillea* L. і недостатню кількість досліджень тисячелистника звичайного (*Achillea inodata* Kondr.), провести фітохімічне дослідження в порівнянні з тисячелистником звичайним (*Achillea millefolium* L.) для розширення сировинної бази азучленосодержащих лікарських рослин.



### Материалы и методы исследования

Для получения эфирного масла заготавливали надземную часть растений в Запорожской области (Васильевский район) и АР Крым (окрестности г. Евпатория) в фазу массового цветения. Эфирное масло получали методом гидродистилляции, длительность перегонки составляла 3–4 часа. Эфирное масло сушили над безводным сульфатом натрия 12 ч и хранили в запаянных ампулах при температуре  $-4^{\circ}\text{C}$ . Физико-химические показатели эфирного масла определяли общедоступными методами [1]. Анализ эфирных масел проводили на хроматографе Agilent Technology-6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973 N.

Условия хроматографии: хроматографическая колонка капиллярная ДВ-5, длиной 30 м, внутренний диаметр – 0,25 мм, газ-носитель – гелий; скорость газа-носителя – 1 мл/мин, объем пробы – 0,1–0,5 мкл. Температура термостата запрограммирована от  $50^{\circ}\text{C}$  до  $220^{\circ}\text{C}$ . Температура детектора и испарителя  $250^{\circ}\text{C}$ . Компоненты эфирных масел идентифицировали по результатам сравнения полученных в процессе хроматографирования масс-спектров химических веществ, входящих в исследуемые масла, с данными библиотеки масс-спектров NIST 05 и WILLEY 2007. Программа для идентификации – AMIDIS и NIST.

Исследование ранозаживляющей активности эфирного масла тысячелистника пойменного проводили по общепринятым методам [9].

### Результаты и их обсуждение

Содержание эфирного масла в траве тысячелистника пойменного (*Achillea inundata* Kondr.) составляет  $0,66 \pm 0,09\%$ , в траве тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) –  $0,65 \pm 0,02\%$ . Эфирное масло, полученное из травы тысячелистника, окрашено в синий или голубой цвет, жгучего вкуса с характерным

своеобразным запахом. Образцы масла тысячелистника обыкновенного имеют следующие физико-химические показатели: плотность –  $0,921 \pm 0,02$ , показатель преломления –  $1,489 \pm 0,01$ , кислотное число –  $1,42 \pm 0,02$ , эфирное число –  $19,63 \pm 0,02$ . Эфирное масло тысячелистника пойменного характеризовалось следующими константами: плотность –  $0,930 \pm 0,02$ ;  $n_D^{20}$  –  $1,482 \pm 0,02$ ; кислотное число –  $2,07 \pm 0,01$ , эфирное число –  $22,25 \pm 0,02$ .

Методом хромато-масс-спектрометрии в эфирном масле травы тысячелистника пойменного (*Achillea inundata* Kondr.) идентифицировано 35 соединений (рис. 1, табл. 1). Данные таблицы показывают, что как по качественному составу, так и по количественному содержанию всех компонентов эфирные масла тысячелистников обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) и пойменного отличаются, особенно по содержанию сесквитерпеноидов. Так, в эфирном масле тысячелистника обыкновенного преобладают монотерпеноиды, в основном за счет высокого содержания  $\beta$ -пинена (25,35%), сабинена (13,63%); в то же время значительно меньше сесквитерпенов: хамазулена (11,50%), гермакрена D (8,40%),  $\beta$ -кариофиллена (6,06%).

В эфирном масле тысячелистника пойменного преобладают сесквитерпеноиды: хамазулен (23,23%), кариофилленоксид (15,83%),  $\beta$ -кариофиллен (6,03%). В меньших количествах идентифицированы  $\alpha$ -терпинеол (5,42%), терпинен-4-ол (3,79%), валереналь (3,58%), борнеол (3,49%), гермакрена D (3,11%), пиперитон (3,03%), виридифлорол (2,29%), камфора (2,15%), неролидол (2,19%),  $\beta$ -пинен (2,15%). По мнению некоторых авторов, в качестве хемотаксономического признака эфирномасличных растений следует использовать именно состав сесквитерпеноидов, представляющих более высокий уровень биогенеза терпеноидов [2].

В результате фармакологических исследований обна-

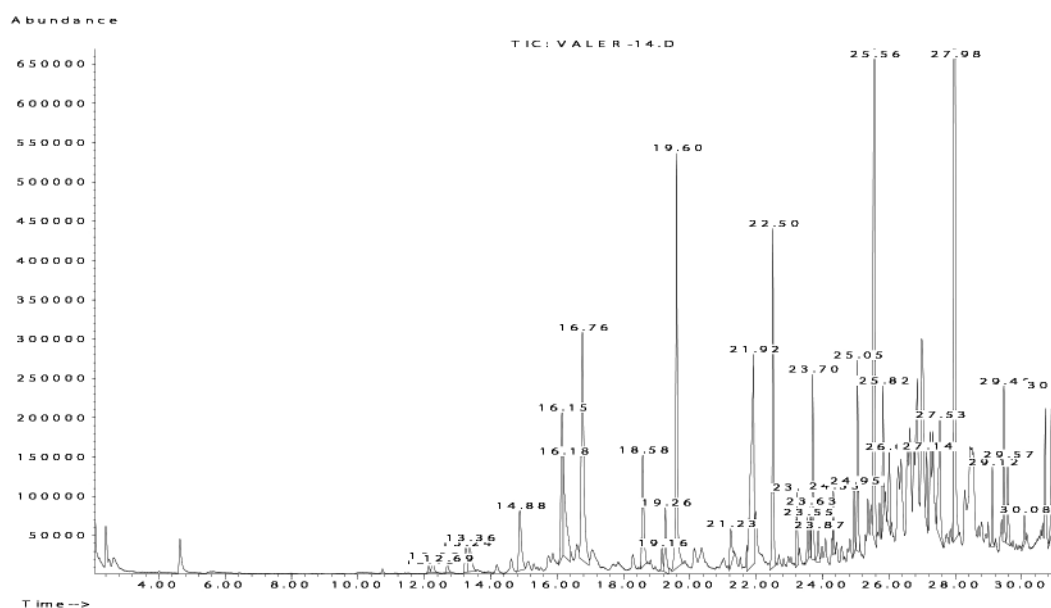


Рис. 1. Хроматограмма эфирного масла тысячелистника пойменного.

Таблица 1

**Качественный состав и количественное содержание компонентов эфирного масла растений  
рода тысячелистник, %**

№	Время удерживания	Компоненты эфирного масла	Тысячелистник пойменный, %	Тысячелистник обыкновенный, %
1	1.33	α-пинен		2.67
2	1.36	Камфен		0.75
3	1.39	β-пинен	2,15	25.35
4	1.41	Сабинен	1,07	13.63
5	4.46	Лимонен		4.25
6	5.83	1,8-цинеол		3.50
7	5.97	β-фелландрен		0.08
8	6.08	α-терпинен		1.51
9	8.1	β-кубебен		0.9
10	12.13	Транс-линалооксид	0.15	
11	12.17	Геранилацетат		0.75
12	12.25	Транс-сабиненгидрат	0.36	
13	12.69	Терпинолен	0.25	2.92
14	13.24	линалоол	0.73	0.43
15	13.36	Цис-линалооксид	1.17	
16	14.42	α-кариофилленол		0.70
17	14.88	Камфора	2.15	0.18
18	16.14	Терпинен-4-ол	3.79	
19	16.18	Борнеол	3.49	2.15
20	16.76	α-терпинеол	5.42	0.97
21	18.58	Пиперитон	2.03	
22	19.15	Лавандулилацетат	0.44	
23	19.26	Борнилацетат	1.49	0.43
24	21.22	Эвгенол	1.05	0.57
25	21.92	Каприновая кислота	3.81	
26	22.5	β-кариофиллен	6.03	6.06
27	23.22	Гумулен	1.30	1.17
28	23.54	α-аморфен	0.79	
29	23.63	Аγ-куркумен	0.72	0.21
30	23.7	Гермакрен D	3.11	8.40
31	23.87	Зингиберен	0.67	
32	24.32	δ-кадинен	0.82	1.18
33	24.95	Миртенилизовалерат	1.02	
34	25.05	Неролидол	2.19	0.48
35	25.08	1,6-гермакрадиен-5-ол		1.18
36	25.12	α-селинелол		0.67
37	25.37	Спатуленол		0.73
38	25.55	Кариофилленоксид	15.83	2.14
39	25.82	Виридифлорол	2.29	
40	26.81	Гумуленоксид	1.61	0.62
41	27.13	α-бисаболол	1.25	2,50
42	27.53	Валереналь	3.58	
43	27.97	Хамазулен	23.23	11.50
44	29.11	Гексагидрофарнезил-ацетон	1.18	
45	29.57	Не идентиф.	1.58	
46	30.08	Не идентиф.	0.56	
47	30.9	Пальмитиновая кислота	1.69	

ружено выраженное ранозаживляющее действие мази, содержащей эфирное масло тысячелистника пойменного. Также отмечена достоверная стимуляция роста шерсти на поврежденных участках кожи. При этом пик процесса регенерации поврежденных кожных покровов у экспериментальных животных, раны которых обрабатывали мазью с эфирным маслом тысячелистника пойменного, наступил на неделю раньше, чем в группе без лечения.

#### Выводы

1. Методом хромато-масс-спектрометрии установлено, что в эфирном масле тысячелистника пойменного преобладают сесквитерпеноиды: хамазулен (23,23%), кариофилленоксид (15,83%),  $\beta$ -кариофиллен (6,03%). В эфирном масле тысячелистника обыкновенного в наибольших количествах идентифицированы монотерпеноиды:  $\beta$ -пинен (25,35%), сабинен (13,63%).

2. В результате фармакологических исследований отмечено выраженное ранозаживляющее действие мази, содержащей эфирное масло тысячелистника пойменного. Также обнаружена достоверная стимуляция роста шерсти на поврежденных участках кожи.

#### Список литературы

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид.

- Доповнення 2. – Харків : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. *Калинкина Т.И.* Химический состав эфирных масел видов тысячелистника флоры Сибири / Т.И. Калинкина, А.Д. Дембицкий, Т.П. Березовская // *Химия растительного сырья*, 2000. – Т. 4. – № 3. – С. 13–16.
3. *Кьосев П.А.* Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев. – М. : Эксмопресс, 2000. – 991 с.
4. *Ладыгина Е.А.* Тысячелистник обыкновенный – *Achillea millefolium* L. // *Фармация*. – 1991. – Т 40. – № 6. – С. 90–92.
5. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства : в 2 т. – 14-е изд., перераб. и доп. / М.Д. Машковский. – М. : Новая Волна, 2002. – Т. 1. – 543 с; Т. 2. – 590 с.
6. *Путьрский И.Н.* Лекарственные растения : энциклопедия / И.Н. Путьрский, В.Н. Прохоров. – 2-е изд. – Минск : Книжный Дом, 2005. – 656 с.
7. *Селлар В.* Энциклопедия эфирных масел / В. Селлар. – М. : Гранд-Фаир, 2005. – 394 с.
8. *Солдатченко С.С.* Ароматерапия / С.С. Солдатченко, Е.В. Белоусов, А.В. Пидяев. – К. : Здоров'я, 2001. – 480 с.
9. *Стефанов О.В.* Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / О.В. Стефанов. – К., 2001. – 527 с.
10. *Shazly A.M.* Comparative study of the essential oils and extracts of *Achillea fragrantissima* (Forssk.) Sch. Bip. and *Achillea santolina* L. (Asteraceae) from Egypt / A.M. Shazly, S.S. Hafez, M. Wink // *Die Pharmazie*. – 2004. – Vol. 59. – P. 226–230.

#### Сведения об авторах:

Тржецинский С.Д., д. биол. н., зав. каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет.

Мозуль В.И., к. фарм. н., доцент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: Mozul-valentina@rambler.ru.

Жерновая Г.А., к. биол. н., ассистент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет.

Фурса Н.С., д. фарм. н., профессор, зав. каф. фармакогнозии и фармацевтической технологии, Ярославская государственная медицинская академия, Российская Федерация.

Надійшла в редакцію 28.01.2014 р.

О. І. Єзерська, І. М. Гаврилюк, О. М. Гаврилюк, І. О. Нектегаєв, Т. Г. Калинюк

## Вивчення гепатопротекторної активності екстракту цикорію (*Cichorium intybus L.*)

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

### Ключові слова:

гепатопротекторна дія, екстракт цикорію, тетрахлорметан, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза.

Навели результати визначення гепатопротекторної активності екстракту цикорію на моделі хронічного ушкодження печінки тетрахлорметаном. Показали, що екстракт цикорію виявляє гепатопротекторні властивості, знижуючи активність аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, а також зменшуючи ознаки пошкодження в печінці.

### Изучение гепатопротекторной активности экстракта цикория (*Cichorium intybus L.*)

О. И. Езерская, И. М. Гаврилюк, О. М. Гаврилюк, И. О. Нектегаев, Т. Г. Калинюк

Приведены результаты определения гепатопротекторной активности экстракта цикория на модели хронического повреждения печени тетрахлорметаном. Показано, что экстракт цикория оказывает гепатопротекторное действие, снижая активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, а также уменьшая признаки повреждения в печени.

**Ключевые слова:** гепатопротекторное действие, экстракт цикория, тетрахлорметан, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 20–23*

### The study about hepatoprotective activity of chicory extract (*Cichorium intybus L.*)

O. I. Yezerska, I. M. Gavrilyuk, O. M. Gavrilyuk, I. O. Nektgayev, T. G. Kalinyuk

The results of hepatoprotective activity determination of chicory extract in chronic liver injury by tetrachloromethane are presented in this article. It is shown that extracts of chicory exhibit hepatoprotective properties, reducing the activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and reducing tissue injury of liver.

**Key words:** hepatoprotective effect, chicory extracts, tetrachloromethane, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 20–23*

Захворювання печінки є одними з найпоширеніших у сучасному світі і часто призводять до тяжких станів і смерті, а отже, і до значних економічних втрат. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, за останні 20 років у світі відзначено тенденцію до збільшення кількості хронічних захворювань печінки різної етіології (алкогольна, вірусна, що зумовлена метаболічними порушеннями або гепатотоксичними лікарськими препаратами). Кількість хворих із патологіями гепатобіліарної системи перевищує 2 млрд [4].

Для неспецифічної терапії захворювань печінки, при хронічних гепатитах різної етіології, цирозі й токсичних ураженнях печінки, що викликані алкоголем, деякими лікарськими засобами й отрутохімікатами, використовують гепатопротектори. Їх дія спрямована на нормалізацію гомеостазу в печінці, підвищення стійкості до патогенних впливів, нормалізацію функціональної активності печінки, стимуляцію регенеративних процесів [1].

Однак нині немає гепатопротекторів, які б відповідали вимогам клініки. Тому одним з актуальних завдань сучасної фармації та фармакології є пошук нових високоефективних гепатопротекторів.

Найбільш безпечними та уживаними в медичній практиці є гепатопротектори рослинного походження [5]. Одним із перспективних джерел створення лікарських

засобів із гепатопротекторною активністю є корені цикорію (*Cichorium intybus L.*), що характеризуються високим вмістом біологічно активних речовин (БАР). Аналіз фітохімічного складу БАР коренів цикорію засвідчив: вони містять значну кількість фенольних сполук (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди), що відомі за антиоксидантними й антицитолітичними властивостями [2,7].

Варто відзначити, фенольні субстанції природного походження викликають найбільший інтерес у науковців і медиків як потенційні джерела для створення гепатопротекторних засобів. Це зумовлено здатністю фенольних сполук впливати на головні ланки патогенезу захворювань гепатобіліарної системи [10].

У низці досліджень вивчено окремі аспекти гепатозахисної дії [3] та антиоксидантної активності екстрактів цикорію, що свідчить про перспективність застосування цикорію як ефективного гепатопротектора [9]. Фармакологічні властивості цієї рослини експериментально підтверджено недостатньо, що обмежує спектр його обґрунтованого застосування у медичній практиці.

Враховуючи відзначене, а також те, що в народній медицині цикорій здавна використовують при хронічних хворобах печінки та жовчного міхура [8], доцільним є продовження дослідження гепатопротекторної активності екстракту цикорію.

### Мета роботи

Вивчення гепатопротекторної активності екстракту цикорію та впливу на морфологію і деякі показники функціональної активності печінки щурів на моделі її хронічного ушкодження тетрахлорметаном.

**Матеріали і методи дослідження**

Об'єктом вивчення був екстракт із коренів цикорію, котрий отриманий із використанням 50% етанолу методом реперколяції, вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту становив  $0,0242 \pm 0,0005\%$ . Експериментальні дослідження виконали на 18 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою  $180 \pm 20$  г із віварію ЛНМУ ім. Данила Галицького. Тварин утримували в умовах стандартного водно-харчового раціону відповідно до санітарно-гігієнічних норм, при доступі до води та їжі *ad libitum*. Усі дослідження виконували згідно з методиками та вимогами ДЕЦ МОЗ України та «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншими цілями» (м. Страсбург, 1986) [6].

Тварин випадковим способом поділили на 6 груп по 6 щурів у кожній. Перша група – інтактні тварини. Другій групі протягом експерименту щоденно інтрагастрально вводили 50% етанол у дозі 0,15 мл/кг маси тварини. Третій, четвертій, п'ятій і шостій групам тварин для моделювання хронічного токсичного ушкодження печінки інтрагастрально вводили тетрахлорметан у вигляді 20% олійного розчину в дозі 0,2 мл/100 г маси тіла двічі на тиждень протягом 30 днів. Четвертій групі тварин протягом експерименту щодня інтрагастрально вводили 50% етанол у дозі 0,15 мл/кг маси тварини, п'ятій групі – щодня інтрагастрально екстракт цикорію в дозі 150 мг/кг маси тіла, шостій групі – щодня інтрагастрально силібор у дозі 150 мг/кг маси тіла. Біологічний матеріал (кров і печінку) забирали на 3 добу після останнього введення речовин шляхом декапітації на тлі ефірного наркозу.

Для оцінювання функціонального стану печінки визначали вміст аспаратамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП), альбумінів,

білірубіну та холестерину у сироватці крові тварин за допомогою біохімічного аналізатора BTS-370 (Іспанія).

Для гістологічного дослідження праву частину печінки кожної тварини фіксували в забуференому 10% розчині формаліну протягом 24 годин. У всіх випадках використовували забарвлення гематоксилін-еозином (ГЕ) і трихромом Массона (ТМ). Вивчали 10 різних ділянок тканини при кожному забарвленні. На зрізах, що забарвлені ГЕ, досліджували основні патогістологічні зміни, визначали ступінь вираженості пошкодження гепатоцитів (вакуолізація цитоплазми). Колагенові волокна (ступінь фіброзу) оцінювали при забарвленні ТМ.

Для порівняння виявлених змін основні патологічні процеси описували за допомогою напівкількісних шкал. Ступінь вираженості пошкодження: 0 – цитоплазма гепатоцитів без вакуолей (пошкодження немає); 1 – фокальні дрібно- чи великовакуольні зміни (незначне пошкодження); 2 – множинні перисептальні вогнища або дифузні вакуольні зміни гепатоцитів (виражене пошкодження). Ступінь фіброзу: 0 – звичайні портальні тракти (ПТ) (фіброзу немає); 1 – склероз ПТ і поодинокі короткі сполучнотканинні септи (незначний фіброз); 2 – множинні довгі сполучнотканинні септи (порто-центральні) (виражений фіброз).

Результати дослідження статистично опрацювали, визначаючи ступінь вірогідності за допомогою t-критерію Стьюдента.

**Результати та їх обговорення**

У результаті токсикометричних досліджень установили: значення  $LD_{50}$  дає змогу вважати, що отриманий екстракт цикорію належить до V класу безпеки, тобто за ступенем токсичності й небезпеки він відповідає вимогам, котрі ставляться до лікарських засобів.

Результати визначення активності ферментів сироватки крові у групах тварин наведено у таблиці 1.

Статистично вірогідних відмінностей показників функціонального стану печінки першої та другої груп тварин не виявили. Не відрізнялись вони між собою і під час морфологічного дослідження.

Хронічне введення  $CCl_4$  третій і четвертій групам

Таблиця 1

**Активність ферментів сироватки крові у групах тварин**

Групи тварин	АЛТ (од/л)	АСТ (од/л)	ЛФ (од/л)	ГГТП (од/л)
1 група інтактні	95,9±21,8	209,0±36,5	265,8±59,9	16,6±4,6
2 група 50% етанол	92,0±27,8	189,9±30,5	272,2±53,9	17,5±2,6
3 група тетрахлометан	481,5±156,5 $P_{1-3} < 0,0001$	407,8±82,6 $P_{1-3} < 0,0003$	435,0±86,2 $P_{1-3} < 0,003$	15,2±3,4
4 група тетрахлометан + 50% етанол	479,4±174,8 $P_{2-4} < 0,0003$	409,1±86,9 $P_{2-4} < 0,0001$	447,2±89,4 $P_{2-4} < 0,002$	14,9±4,5
5 група тетрахлометан + екстракт цикорію на 50% етанолі	209,6±42,9 $P_{2-5} < 0,0002$ $P_{4-5} < 0,004$	303,4±50,1 $P_{2-5} < 0,0008$ $P_{4-5} < 0,03$	339,2±52,7 $P_{4-5} < 0,03$	15,1±6,5
6 група тетрахлорметан+силібор	229,2±39,0 $P_{1-6} < 0,00002$ $P_{3-6} < 0,003$	296,2±49,9 $P_{1-6} < 0,006$ $P_{3-6} < 0,02$	355,0±73,8 $P_{1-6} < 0,04$	15,2±3,9

тварин призвело до збільшення активності індикаторних ферментів печінки. Зокрема, у третій групі активність АЛТ зростала у 5 разів ( $p < 0,0001$ ), АСТ – в 1,9 раза ( $p < 0,0003$ ), ЛФ – в 1,6 раза ( $p < 0,003$ ) у порівнянні з першою групою. Аналогічні зміни спостерігали й у четвертій групі у порівнянні із другою: АЛТ підвищувалась у 5,2 раза ( $p < 0,0003$ ), АСТ – 2,1 раза ( $p < 0,0001$ ), ЛФ – в 1,6 раза ( $p < 0,002$ ). Рівень ГГТП, альбумінів та білірубину при цьому не змінювався. Протягом морфологічного дослідження у третій і четвертій групах тварин виявлено ознаки пошкодження: мікро-/макровакуольні зміни гепатоцитів із дифузним поширенням або у вигляді множинних перисептальних вогнищ і фокуси гепатоцитів з еозинофільною цитоплазмою, а також прояви вираженого фіброзу – склероз портальних трактів і короткі й поодинокі довгі сполучнотканинні септи, нодулярність (рис. 1). При цьому не виявили відмінностей морфофункціонального стану печінки тварин третьої та четвертої груп.

У п'ятій групі тварин, яким разом із  $CCl_4$  вводили ек-

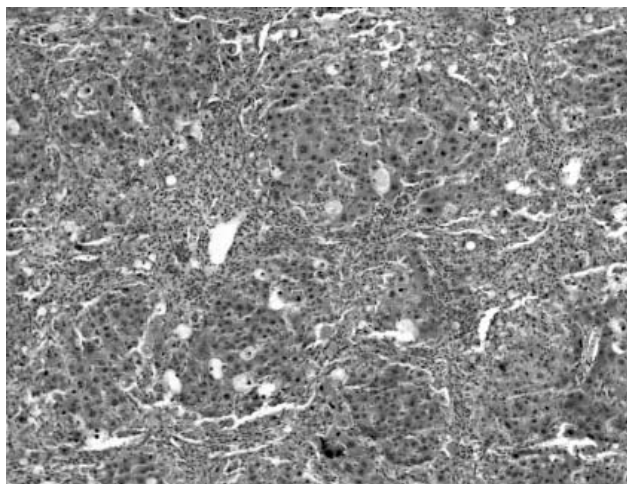


Рис. 1. Зміни в тканині печінки при введенні тетрахлоретану (четверта група). Множинні перисептальні скупчення гепатоцитів із дрібно- та великовакуольними змінами й дистрофічно змінених клітин із вираженою еозинофільною цитоплазми. Численні прошарки сполучної тканини різної товщини, які проникають у глибокі відділи часточок або оточують паренхіматозні вузли (пошкодження та фіброз значного ступеня). Четверта група тварин, ураження тетрахлорметаном. Забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення  $\times 100$ .

стракт цикорію, спостерігали менше виражені порушення функціонального стану печінки. Зокрема, активність АЛТ підвищувалась лише у 2,3 раза ( $p < 0,0002$ ) у порівнянні з другою групою, АСТ – в 1,6 раза ( $p < 0,0008$ ). Ці показники активності ферментів, маркерів цитолізу були статистично достовірно нижчими, ніж у четвертій групі тварин: АЛТ – у 2,3 раза ( $p < 0,004$ ), АСТ – в 1,3 раза ( $p < 0,027$ ), ЛФ – в 1,3 раза ( $p < 0,028$ ). Водночас у п'ятій групі тварин виявили ознаки пошкодження незначного ступеня: у різних відділах часточок спостерігали невеликі фокуси мікро-/макровакуольних змін гепатоцитів. Прояви фіброзу у тварин були пере-

важно помірного ступеня, з формуванням тонких септ із проникненням у глибокі відділи паренхіми і подекуди тенденцією до утворення вузлів (рис. 2).

У п'ятій групі тварин виявлено тенденцію до

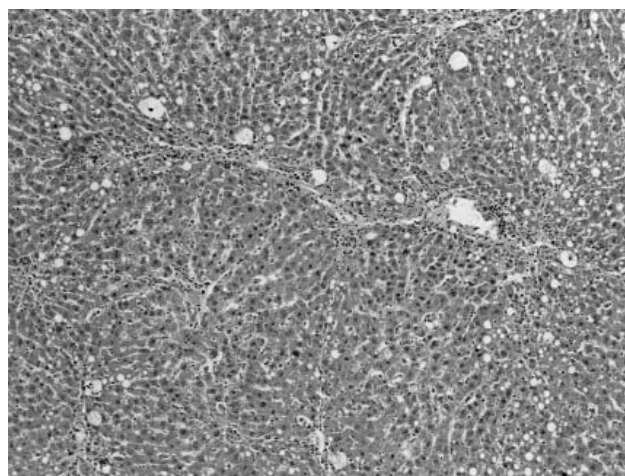


Рис. 2. Зміни у тканині печінки у групі тварин, яких лікували екстрактом цикорію. Невеликі вогнища гепатоцитів із вакуолізованою цитоплазмою за змішаним типом (мікро-/макровакуоли), розміщені у різних відділах часточок. Помірно виражений фіброз із формуванням множинних сполучнотканинних септ. Група тварин, яким на фоні тетрахлорметану вводили екстракт цикорію. Забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення  $\times 100$ .

нормалізації функціонального стану печінки (зниження активності АСТ, АЛТ і ЛФ), що підтверджується меншим, ніж у четвертій групі тварин, ступенем пошкодження та тканинної перебудови. Описані зміни свідчать про гепатопротекторний ефект препарату.

Гепатопротекторну дію спостерігали також під час застосування силібору (у шостій групі тварин). Вона виявлялась меншим зростанням активності АЛТ і АСТ у порівнянні з третьою групою (у 2 ( $p < 0,003$ ) і 1,4 ( $p < 0,017$ ) раза відповідно). При цьому не відбувалось повної нормалізації активності індикаторних ферментів печінки, залишалась підвищеною у порівнянні з показниками інтактних тварин: АЛТ – в 2,3 раза ( $p < 0,00002$ ), АСТ – 1,4 раза ( $p < 0,006$ ), ЛФ – в 1,2 раза ( $p < 0,04$ ). Під час морфологічного дослідження спостерігали поодинокі вогнища гепатоцитів із дрібними та великими цитоплазматичними вакуолями, які розміщувались переважно у периферичних відділах часточок. Сполучнотканинні септи були тонкими, різної довжини, подекуди оточували нечітко сформовані вузли (фіброз помірного ступеня).

#### Висновки

Результати роботи засвідчили, що екстракт цикорію характеризується гепатопротекторною дією на тлі хронічного ураження печінки  $CCl_4$  у щурів, що виявляється зниженням активності АСТ, АЛТ і ЛФ у сироватці крові, а також зменшенням ознак пошкодження у печінці. За гепатопротекторною активністю екстракт цикорію не поступається силібору.

Отже, водно-спиртовий екстракт цикорію є пер-

спективним для подальшого вивчення щодо створення лікарського засобу з гепатопротекторними властивостями.

#### Список літератури

1. Бакулин И.Г. Возможности применения гепатопротекторов в практике врача-терапевта / И.Г. Бакулин, Ю.Г. Сандлер // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* – 2010. – № 8. – С. 72–76.
2. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В.А. Барабой. – К. : Наук. думка, 1976. – 260 с.
3. Крылова С.Г. Гепатозащитное действие экстракта из корня *Cichorium intybus* (Asteraceae) / С.Г. Крылова, Л.А. Ефимова, З.К. Вымятина, Е.П. Зуева // *Растительные ресурсы.* – 2007. – № 2. – С. 89–94.
4. Попович В.П. Тенденції ринку гепатопротекторів в Україні / В.П. Попович, Б.П. Громовик, П.В. Глуховський // *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.* – 2012. – № 1. – С. 95–99.
5. Румянцева Ж.Н. Поиск гепатопротекторов среди препаратов растительного происхождения / Ж.Н. Румянцева, Я.С. Гудивок // *Раст. ресурсы.* – 1993. – № 1. – С. 88–97.
6. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / [за ред. О.В. Стефанова]. – К. : Авіцена, 2001. – 568 с.
7. Яворський О.І. Біологічно активні речовини та фармакологічна активність коренів цикорію / О.І. Яворський, Б.М. Зузук, Л.Я. Роговська // *Фармац. журн.* – 1993. – № 1. – С. 70–75.
8. Яворський О.І. Ліки з цикорію – цінні та ефективні засоби в арсеналі практичного лікаря / О.І. Яворський // *Практична медицина.* – 1997. – № 1–2. – С. 48–53.
9. Papetti A. Anti- and pro-oxidant water soluble activity of *Cichorium* genus vegetables and effect of thermal treatment / A. Papetti, M. Daglia, G. Gazzani // *J. Agric. Food. Chem.* – 2002. – Vol. 50. – № 16. – P. 4696–4704.
10. Walsh K. Update on chronic viral hepatitis / Walsh K., Alexander G.J. // *Postgrad Med. J.* – 2001. – Vol. 77. – P. 498–505.

#### Відомості про авторів:

Сзерська О.І., аспірант каф. технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, E-mail: o\_uzerska@mail.ru.

Гаврилук І.М., к. мед. н., доцент каф. фармакології, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Гаврилук О.М., к. мед. н., доцент каф. патологічної анатомії та судової медицини, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Нектегаєв І.О., наук. співробітник Центральної науково-дослідної лабораторії, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Калинюк Т.Г., д. фарм. н., професор каф. технології ліків і біофармації, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Надійшла в редакцію 01.04.2013 р.

Ю. М. Кучерявий<sup>1</sup>, А. С. Гоцуля<sup>1</sup>, О. О. Міколасюк<sup>1</sup>, О. І. Панасенко<sup>1</sup>, Є. Г. Книш<sup>1</sup>, О. М. Ачкасова<sup>2</sup>

## Синтез і дослідження властивостей 3-тіосульфонілпохідних 4-(2-метоксифеніл)-5-алкіл(арил)-1,2,4-тріазолу

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет,

<sup>2</sup>Запорізька обласна клінічна лікарня

**Ключові слова:** сульфони, 1,2,4-тріазол, антимікробна активність синтезованих сполук.

Дослідили реакції отримання 3-тіосульфонілпохідних 4-(2-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-тріазолу та 4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-1,2,4-тріазолу. Вивчили фізико-хімічні властивості й антимікробну активність синтезованих сполук.

### Синтез и исследование свойств 3-тиосульфонилов производных 4-(2-метоксифенил)-5-алкил(арил)-1,2,4-триазола

Ю. Н. Кучерявий, А. С. Гоцуля, А. А. Миколасюк, О. И. Панасенко, Е. Г. Книш, О. М. Ачкасова

Исследованы реакции получения 3-тиосульфонилов производных 4-(2-метоксифенил)-5-метил-1,2,4-триазола и 4-(2-метоксифенил)-5-фенил-1,2,4-триазола. Изучены физико-химические свойства и антимикробная активность синтезированных соединений.

**Ключевые слова:** сульфоны, 1,2,4-триазол, антимикробная активность синтезированных соединений.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.* – 2014. – № 1 (14). – С. 24–26

### Synthesis and properties' investigation of 3-thio sulfonyl derivatives of 4-(2-methoxyphenyl)-5-alkyl(aryl)-1,2,4-triazole

Yu. M. Kucheryavij, A. S. Gotsulya, O. O. Mikolasyuk, O. I. Panasenko, Ye. G. Knysh, O. M. Achkasova

The production reactions of 3-thiosulfonyl derivatives of 4-(2-methoxyphenyl)-5-methyl-1,2,4-triazole and 4-(2-methoxyphenyl)-5-phenyl-1,2,4-triazole have been investigated. Physical-chemical properties and antimicrobial activity of the synthesized compounds have been studied.

**Key words:** sulfones, 1,2,4-triazole, antimicrobial activity.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 24–26*

XXI століття ставить перед людством складні проблеми в медицині та фармації, вирішення яких потребує новітніх вимог до методів отримання й дослідження нових біологічно активних речовин.

Похідні 1,2,4-тріазолу відомі широкому загалу науковців завдяки низці цінних властивостей, що виявляються в антимікробній, протигрибковій, анагетичній, протираковій, протівірусній, протизапальній, протисудомній, антидепресивній дії та впливові на центральну нервову систему [1,2]. Поряд із тим, тіосульфонілпохідні 1,2,4-тріазолу є маловивченим класом сполук. Аналіз фахової літератури засвідчив перспективність напряду поєднання в рамках однієї молекули 1,2,4-тріазолового фрагмента та сульфонової групи [4–8]. Так, М. Olson і М. DiGrandi [6] отримали ряд 3-тіосульфонілпохідних 1,2,4-тріазолу із протівірусною активністю, а М. Jautelat, S. Dutzmann та К. Stenzel – тіосульфонілпохідні 1,2,4-тріазолу з бактеріцидною активністю [5].

#### Мета роботи

Синтез і дослідження властивостей речовин серед 3-тіосульфонілпохідних 1,2,4-тріазолу.

#### Матеріали і методи дослідження

Дослідження фізико-хімічних властивостей сполук виконали за методами, котрі наведені в Державній фармакопеї України. Температуру плавлення визначили відкритим капілярним способом на приладі ПТП (М). Будова речовин підтверджена за допомогою елементного аналізу на приладі ElementarVario L cube (CHNS), ІЧ-спектри (4000-400 см<sup>-1</sup>) зняті на модулі ALPHA-T (КВг, CHCl<sub>3</sub>НПЛС)

спектрометра Bruker ALPHA FT-IR. <sup>1</sup>Н ЯМР-спектри сполук записані за допомогою спектрометра «Mercury 400» (розчинник – ДМСО-d<sub>6</sub> або ДМСО-d<sub>6</sub>+CCl<sub>4</sub>, внутрішній стандарт – тетраметилсилан). Хромато-мас-спектральні дослідження виконали на приладі Agilent 1100 Series LC/MSD System, спосіб іонізації – хімічна іонізація при атмосферному тиску (APCI). Як вихідні речовини використали 4-(2-метокси-феніл)-5-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол і 4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіол, що синтезовані за відомими методиками, з використанням реакцій нуклеофільного заміщення (естерифікації, гідразінолізу), нуклеофільного приєднання та внутрішньомолекулярної циклізації [1, 2].

*Синтез 3-*R*-тіосульфоніл-4-(2-метоксифеніл)-5-*R*-4Н-1,2,4-тріазолів (сполуки 3–17).* Суміш 4-(2-метоксифеніл)-5-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіолу (0,02 моль) і калій гідроксиду (0,02 моль) у 50 мл етанолу нагрівають протягом 1 години, фільтрують, охолоджують, випарюють. Отриману калієву сіль (0,02 моль) розчиняють у 15 мл води та по краплях додають до еквівалентної кількості відповідного алкіл- або арилсульфохлориду (0,02 моль), який попередньо розчинили в 50 мл ацетону. Реакційну суміш нагрівали протягом 2 годин так, щоб температура реакційного середовища не перевищувала температуру кипіння відповідного сульфохлориду. Речовини, що отримали, кристалізували з метанолу.

Протимікробну та протигрибкову дії досліджували диско-дифузійним методом на середовищі Мюллера-Хінтона, використовуючи тест-штами мікроорганізмів:

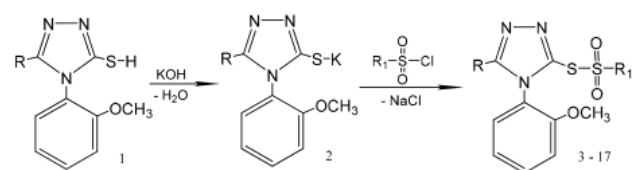


грампозитивні коки (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212), грамнегативні палички (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922), факультативно-анаеробні грамнегативні палички (*Klebsiella pneumoniae*) та гриби (*Candida albicans* ATCC 885-653). Визначаючи чутливість, використали стандартний інкулюм, що відповідає 0,5 за стандартом Мак-Фарланда, тобто містить приблизно  $1,5 \cdot 10^8$  КУО/см<sup>3</sup>. Стандартний інкулюм наносили піпеткою на поверхню чашки Петрі з поживним середовищем в об'ємі 1–2 см<sup>3</sup>, рівномірно розподіляючи на поверхні похитуванням, надлишок інкулюма видаляли піпеткою. На поверхню агара наносили стандартні стерилізовані паперові диски (діаметр – 6 мм), які імпрегновано розчином синтезованих сполук у диметилсульфоксиді (ДМСО) (100 мкг/диск). Тривалість інкубації чашок із бактеріями – 24 год при температурі 35°C, із грибами – 48–72 год при температурі 28–30°C. Діаметр зон затримки росту вимірювали з точністю до 1 мм. Диск тільки із ДМСО не призводив до інгібування росту названих мікроорганізмів. Ступінь активності синтезованих сполук оцінювали за величиною зон пригнічення росту мікроорганізмів.

#### Результати та їх обговорення

На першому етапі роботи визначили оптимальні умови перебігу реакції взаємодії сполуки 1 з сульфохлоридами (4-толуенсульфохлоридом, бензилсульфохлоридом, 3-нітро-бензенсульфохлоридом, 2-нафтолсульфохлоридом, 3-карбоксібензенсульфохлоридом, 4-флуоробензенсульфохлоридом, 1-бутансульфохлоридом, 4-ацетамінобензенсульфохлоридом). Як засвідчили результати

досліджень, реакція з кількісним виходом перебігає в середовищі ацетон – вода (50:15) (рис. 1).



R = CH<sub>3</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>-4, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NO<sub>2</sub>-4, нафтіл, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-COOH-3, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-F-4, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH-CO-CH<sub>3</sub>

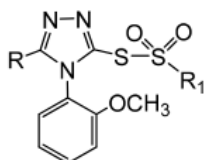
Рис. 1. Схема синтезу 3-R<sub>1</sub>-тіосульфоніл-4-(2-метоксифеніл)-5-R-4H-1,2,4-тріазолів.

Синтезовані сполуки (3–17) – кристалічні речовини білого кольору, добре розчинні в ацетоні, розчинні в 1,4-діоксані, в етилацетаті, при нагріванні – у хлороформі, етанолі та метанолі, нерозчинні в діетиловому ефірі та пропанолі-2 (табл. 1).

В <sup>1</sup>H ЯМР-спектрах сполук, що отримали, спостерігали низку сигналів. У сильній частині магнітного поля наявні протони CH<sub>3</sub>O-групи, які резонують як синглет в області 3,71–3,62 м.ч (сполуки 3–17). Сигнали CH<sub>3</sub>групи також виявляються інтенсивними синглетами в області 2,45–1,97 м.ч. Ароматичні протони у <sup>1</sup>H ЯМР-спектрах спостерігають як два однопротонні дублети (при 7,35–7,33 м.ч. та при 7,63–7,59 м.ч.) та два однопротонні триплети (при 7,57–7,55 м.ч. та при 7,40–7,37 м.ч.). Уширений протонний сигнал ароматичної COOH групи (сполуки 7 та 14) фіксують при 12,0 м.ч., у цьому випадку спостерігали зсув сигналів ароматичних протонів у слабше поле (однопротонні дублети – при 8,66–8,20 м.ч., однопротонні триплети – при 7,97–7,95 м.ч.). Ще більш

Таблиця 1

#### Фізико-хімічні властивості 3-алкіл(арил)сульфоніл-4-(2-метоксифеніл)-5-метил(феніл)-4H-1,2,4-тріазолів



Сполука	R	R <sub>1</sub>	Температура плавлення, °С	Бруто-формула	Знайдено, %				Вираховано, %				Вихід
					C	H	N	S	C	H	N	S	
3	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -4	145 - 148	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	54,22	4,57	11,22	17,03	54,38	4,56	11,19	17,08	60
4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	163 - 165	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	54,53	4,55	11,16	17,12	54,38	4,56	11,19	17,08	64
5	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> -4	105 - 108	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	47,26	3,48	13,74	15,74	47,28	3,47	13,78	15,78	72
6	CH <sub>3</sub>	нафтіл	200 - 204	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	58,53	4,17	10,18	15,54	58,38	4,16	10,21	15,58	69
7	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOH-3	220 - 223	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	50,49	3,72	10,33	15,85	50,36	3,73	10,36	15,82	76
8	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -F-4	249 - 252	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	50,52	3,73	11,05	16,86	50,65	3,72	11,07	16,90	81
9	CH <sub>3</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	137 - 140	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	49,38	5,59	12,35	18,73	49,25	5,61	12,31	18,78	64
10	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	258 з розкл.	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	60,23	4,39	9,57	14,70	60,39	4,38	9,60	14,66	79
11	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> -4	231 - 234	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	53,95	3,43	11,99	13,67	53,84	3,44	11,96	13,69	73
12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -F-4	168 - 170	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	56,98	3,64	9,54	14,57	57,13	3,65	9,52	14,53	81
13	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NH-CO-CH <sub>3</sub>	246 - 249	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	57,63	4,18	11,69	13,31	57,48	4,19	11,66	13,34	76
14	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOH-3	192 - 201	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	56,67	3,66	8,97	13,76	56,52	3,67	8,99	13,72	76
15	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	нафтіл	223 з розкл.	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	63,23	4,03	8,89	13,55	63,41	4,04	8,87	13,54	59
16	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	212 - 215	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	56,70	5,24	10,44	15,85	56,55	5,25	10,41	15,89	81
17	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -4	97 - 100	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	60,25	4,39	9,58	14,69	60,39	4,38	9,60	14,66	78

дезекранованими є ароматичні протони сполук 5 і 11, які містять NO<sub>2</sub>-групи: однопротонні дублети фіксували при 8,75–8,27 м.ч., однопротонні триплети – при 8,05–8,01 м.ч. Незначний зсув сигналів ароматичних протонів у слабке поле викликала також поява арильного атома F (сполуки 8 і 12) та CH<sub>3</sub>-групи (сполуки 3 і 17). Уширений синглет протонів ацетамідної групи спостерігали при 7,21 м.ч. (сполука 13). Сигнали протонів бутильного фрагмента спостерігали як триплети при 3,42 м.ч. та при 0,90 м.ч., як мультиплети – при 1,62 м.ч. та при 1,31 м.ч. (сполуки 9 і 16).

ІЧ-спектри показали наявність плоских деформаційних коливань С-Н в областях 1025 см<sup>-1</sup> і 775–744 см<sup>-1</sup>, а також додаткової смуги в межах 2845–2865 см<sup>-1</sup>, що підтверджує наявність 2-метоксифенільного фрагмента. Також наявні смуги коливань NH-груп у межах 1650–1620 см<sup>-1</sup> (ν<sub>as</sub>) і 1345–1310 см<sup>-1</sup> (ν<sub>s</sub>). Спостерігають смуги коливання в межах 1600–1460 см<sup>-1</sup> і нижче 1050 см<sup>-1</sup>, що характерно для ароматичного кільця. В ІЧ-спектрах також наявні характеристичні коливання групи SO<sub>2</sub> в області 1350–1300 см<sup>-1</sup> (ν<sub>as</sub>) та 1160–1140 см<sup>-1</sup> (ν<sub>s</sub>).

Вивчення антимікробної активності продемонструвало, що мікроорганізми не чутливі до досліджуваної речовини, зона затримки росту колоній мікроорганізмів мала діаметр до 10 мм.

#### Висновки

Оптимальним варіантом перебігу реакцій алкілування 4-(2-метоксифеніл)-5-R-1,2,4-тріазол-3-тіолу сульфохлоридами є отримання проміжної калієвої солі вихідної сполуки з наступним її розчиненням у воді та поступовим додаванням до розчину відповідного сульфохлориду в ацетоні.

Результати мікробіологічного скринінгу показали, що синтезовані сполуки не виявляють протимікробної та протигрибкової активності щодо низки тест-штамів мікроорганізмів.

#### Список літератури

1. Гоцуля А.С. 2-(5-феніл-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатна кислота та її солі як біологічно активні сполуки / А.С. Гоцуля, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Запоріж. мед. журн. – 2006. – № 6. – С. 64–66.
2. Гоцуля А.С. 2-(5-R-4-(о-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатні кислоти та їх естери як біологічно активні сполуки / А.С. Гоцуля, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Запоріж. мед. журн. – 2007. – № 1. – С. 108–110.
3. New S-alkylated 1,2,4-triazoles incorporating diphenyl sulfone moieties with potential antibacterial activity / C. Draghici, F. Barbuceanu, G.L. Almajan [et al.] // Journal of the Serbian Chemical Society. – 2009. – № 74 (10). – P. 1041–1049.
4. New antifungal 1,2,4-triazoles with difluoro(substituted sulfonyl)methyl moiety / H. Eto, Y. Kaneko, S. Takeda, M. Tokizawa [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 2001. – № 49 (2). – P. 173–182.
5. Pat. 6080775 USA, МПК А 01 N 43/653, С 07 D 249/12. Sulphonyl-mercapto-triazolyl derivatives and their use as microbicides / Bayer Aktiengesellschaft, Leverkusen, Germany; Manfred Jautelat, Stefan Dutzmann, Klaus Stenzel. – № 09/194508; заявл. 12.05.1997; опубл. 27.06.2000; НПК 548/263.2.
6. Pat. 0209287 USA, МПК А 61 К 31/4439, С 07 D 49/02. Triazole derivatives and method of using the same to treat HIV infection / Matthew Olson, Martin Di Grandi. – № 11/076960; опубл. 22.09.2005; НПК 548/263.2.
7. Pat. 0004211 USA, МПК А 61 К 31/65, А 61 К 31/454. 1,2,4-Triazole derivatives as sigma receptor inhibitors / Laboratorios del Dr. Esteve, S.A., Barcelona; Nadine Jagerovic, Jose Maria Cumella-Montanez, Maria Pilar Goya-Laza [et al.]. – № 13/229917; опубл. 05.01.2012; НПК 514/217.09.
8. Synthesis and crystal structure of novel sulfone derivatives containing 1,2,4-triazole moieties / B. Song, D. Hu, P. Bhadury [et al.] // Molecules. – 2010. – № 15. – P. 7805–7826.
9. Xu F. Novel synthesis of sulfones from α,α-dibromomethyl aromatics / F. Xu, K. Savary, J.M. Williams // Tetrahedron Letters. – 2003. – № 44. – P. 1283–1286.

#### Відомості про авторів :

Кучерявий Ю.М., лаборант каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медичний університет.

Гоцуля А.С., к. фарм. н., асистент каф. токсикологічної і неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет, E-mail: andrey\_goculya@mail.ru.

Міколасюк О.О., студент V курсу фармацевтичного факультету, Запорізький державний медичний університет.

Панасенко О.І., д. фарм. н., професор, зав. каф. токсикологічної і неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет.

Книш Є.Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. УЕФ, медичного та фармацевтичного товарознавства, Запорізький державний медичний університет.

Ачкасова О.М., зав. бактеріологічної лабораторії, Запорізька обласна клінічна лікарня.

Надійшла в редакцію 26.06.2013 р.

А. І. Денис, Т. А. Трошовий

## Дослідження впливу тиску пресування і режимів роботи установки псевдозрідженого шару на властивості таблеток екстракту листя тополі китайської

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

**Ключові слова:** таблетки-ядра екстракту листя тополі китайської, фармако-технологічні властивості, тиск пресування, установка псевдозрідженого шару.

Наведено результати впливу тиску пресування на фармако-технологічні показники таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської і вивчено вплив режимів роботи установки псевдозрідженого шару на їхню стиранисть.

### Исследование влияния давления прессования и режимов работы установки псевдооживленного слоя на свойства таблеток экстракта листьев тополя китайского

А. И. Денис, Т. А. Трошовый

Приведены результаты влияния давления прессования на фармако-технологические показатели таблеток-ядер экстракта листьев тополя китайского и изучено влияние режимов работы установки псевдооживленного слоя на их истираемость.

**Ключевые слова:** таблетки-ядра экстракта листьев тополя китайского, фармако-технологические свойства, давление прессования, установка псевдооживленного слоя.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.* – 2014. – № 1 (14). – С. 27–30

### The investigation of the influence of compacting pressure and operating regime of the fluidized bed plant on the properties of tablets made of Chinese poplar leaf extract

A. I. Denys, T. A. Hroshovi

The results of influence of compacting pressure on the pharmacotechnological parameters of tablet-cores were shown. The effect of the working mode of fluidized bed plant on the abrasion of tablet-cores based on the extract of Chinese poplar leaf has been studied.

**Key words:** tablet-core based on the extract of Chinese Poplar leaf, pharmacotechnological properties, compacting pressure, fluidized bed plant.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 27–30*

Фармако-технологічні властивості таблетованої лікарської форми багато в чому залежать від тиску, який прикладають для її отримання.

Вважається, що оптимальними властивостями характеризується суміш для таблетування, котру можна пресувати в широких діапазонах значень тиску, а отримані при цьому таблетки відповідають вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ) [1].

Раніше ми обґрунтували доцільність створення таблетованого лікарського засобу на основі екстракту листя тополі китайської прямим пресуванням [2]. За допомогою дисперсійного аналізу вивчили вплив допоміжних речовин на фармако-технологічні показники цих таблеток [3]. Використовуючи метод випадкового балансу, дослідили залежність фармако-технологічних властивостей таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської від кількості допоміжних речовин у складі лікарської форми, а також визначили їх оптимальне співвідношення [4]. Протягом експерименту встановили: фізико-механічні параметри таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської залежать від зміни тиску пресування.

Розроблені таблетки чутливо реагували на вологість середовища як у процесі виробництва, так і при зберіганні. Зважаючи на це, вирішили наносити вологозахисну

оболонку на поверхню таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської. Одним із вискоефективних способів утворення плівки на таблетках є метод псевдозрідженого шару. Однак під час його застосування таблетки повинні мати підвищену стійкість до стирання [5]. Отже, визначення оптимального режиму роботи установки псевдозрідженого шару було необхідним, оскільки це суттєво впливає на якість таблеток, що підлягають покриттю.

#### Мета роботи

Вивчення впливу тиску пресування та режимів роботи установки псевдозрідженого шару на властивості таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

#### Матеріали і методи дослідження

Для експериментальних досліджень використовували таблетки-ядра із вмістом екстракту листя тополі китайської 0,1 г і середньою масою 0,4 г, які отримували при тиску пресування в діапазоні 48–384 МПа. Для вибору оптимального режиму пресування для отримання якісних таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської вивчали вплив тиску пресування на їхню стійкість до роздавлювання, стираність в установці псевдозрідженого шару, розпадання та вологопоглинання. Дослідження таблеток-ядер на стираність в установці псевдозрідженого шару виконували при температурі 78–80°C протягом 3 хв. Фармако-технологічні параметри таблеток-ядер контролювали на відповідність вимогам ДФУ.

Таблиця 1

**Фактори та їхні рівні, котрі вивчали протягом дослідження стираності таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару**

Фактор	Інтервал варіювання	Рівень фактора				
		Нижня зіркова точка «-α»	Нижній «-»	Основний «0»	Верхній «+»	Верхня зіркова точка «+α»
$x_1$ – температура повітря під газорозподільною решіткою, С	5	72,9	75	80	85	87,1
$x_2$ – час циркуляції таблеток, с	30	48	60	90	120	132

Протягом нанесення полімерної оболонки час циркуляції непокритих таблеток у камері і температура повітря можуть бути різними. Зважаючи на це, вивчили режими роботи установки для покриття на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської. Для цього камеру лабораторної установки псевдозрідженого шару прогрівали до певної температури, завантажували туди попередньо зважені таблетки-ядра і залишали циркулювати протягом визначеного часу. Після зупинення установки таблетки-ядра вивантажували, видаляли з них пил, повторно зважували і визначали ступінь стираності у відсотках.

Перелік факторів і їхніх рівнів, що вивчали при дослідженні стираності таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару, наведено в таблиці 1.

Для вибору оптимальних умов роботи установки псевдозрідженого шару використовували один із методів математичного планування експерименту – симетричний композиційний ортогональний план другого порядку [6].

**Результати та їх обговорення**

Таблетки-ядра екстракту листя тополі китайської пресували при тиску 48–384 МПа.

Вплив тиску пресування на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської наведено на рис. 1.

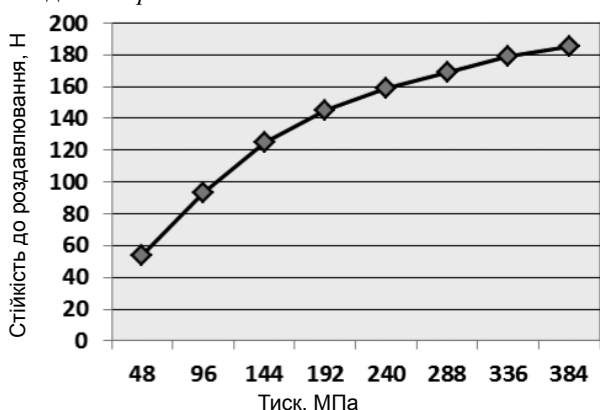


Рис. 1. Вплив тиску пресування на стійкість до роздавлювання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

Як видно з рис. 1, стійкість до роздавлювання таблеток-ядер, отриманих при тиску в діапазоні 48–240 МПа, різко збільшувалась. Подальше підвищення тиску незначно збільшувало міцність таблеток-ядер, що вказує на початок процесу пластичної деформації порошкової маси.

Вплив тиску пресування на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару наведено на рис. 2. У процесі випробування таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської на стираність в установці псевдозрідженого шару усі таблетки-ядра були цілими, без тріщин і сколів навіть при низьких значеннях тиску.

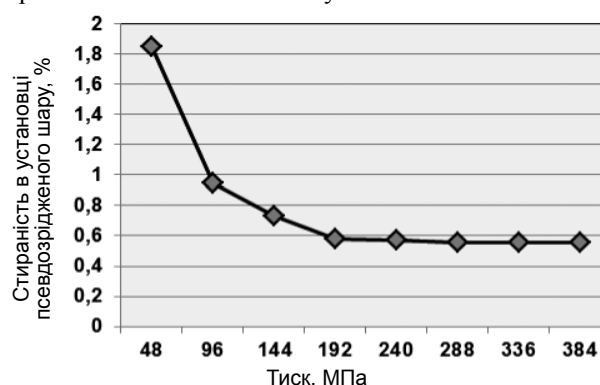


Рис. 2. Вплив тиску пресування на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару.

Отже, запропонований склад таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської характеризується оптимальними властивостями, оскільки забезпечуються необхідні фізико-механічні показники. Зі збільшенням тиску пресування від 48 МПа до 192 МПа стираність таблеток-ядер в установці псевдозрідженого шару стрімко зменшувалась від 1,85% до 0,58%. Подальше збільшення тиску пресування зменшувало стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської не суттєво.

Залежність часу розпадання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської від тиску їх отримання наведено на рис. 3.

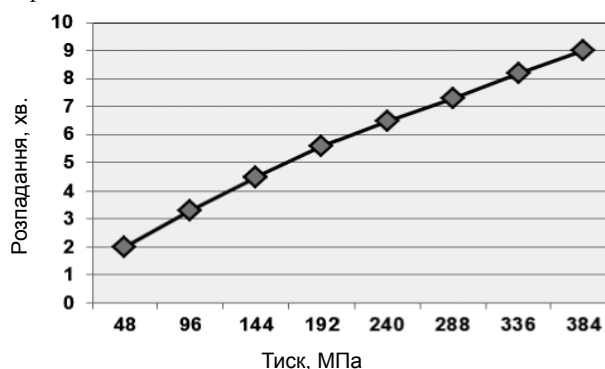


Рис. 3. Вплив тиску пресування на розпадання таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

За даними, що наведені на *рис. 3*, з підвищенням тиску пресування сповільнювалось розпадання таблеток-ядер, але навіть при максимальному значенні тиску (384 МПа) час розпадання таблеток-ядер не перевищував 10 хв.

Враховуючи сильну вологочутливість запропонованої лікарської форми, вивчали взаємозв'язок між вологопоглинанням таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської та тиском, при якому їх отримували. У результаті дослідження встановили, що зі збільшенням тиску пресування вологопоглинання таблеток-ядер зменшувалось. Однак під час зберігання розроблених таблеток навіть при незначному підвищенні вологості докілька змінювалось забарвлення їхньої поверхні, що вказувало на необхідність створення захисної оболонки.

Вивчаючи режими роботи установки для покриття, як параметр оптимізації обрали відсоток стираності таблеток-ядер ( $y$ ). Матрицю планування експерименту та результати дослідження таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської на стираність в установці псевдозрідженого шару наведено в *таблиці 2*.

Таблиця 2

**Матриця планування експерименту та результати дослідження таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської на стираність в установці псевдозрідженого шару**

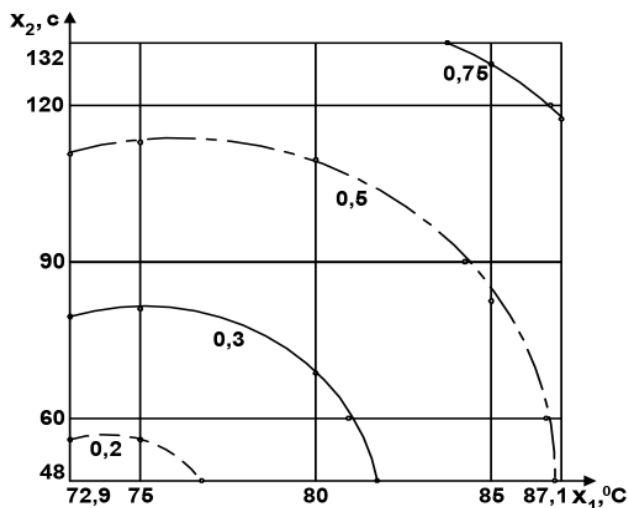
№ з/п	$x_1$	$x_2$	$y$
1	+	+	0,72
2	-	+	0,61
3	+	-	0,42
4	-	-	0,23
5	$+\alpha$	0	0,59
6	$-\alpha$	0	0,31
7	0	$+\alpha$	0,63
8	0	$-\alpha$	0,24
9	0	0	0,38
10	0	0	0,39
11	0	0	0,37
12	0	0	0,39
13	0	0	0,37
14	0	0	0,36
15	0	0	0,39
16	0	0	0,37

*Примітка:*  $y$  – стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської, %.

Статистично експериментальні дані опрацювали в MS Excel 2007. Вплив факторів, що досліджували, на стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в установці псевдозрідженого шару описували за допомогою рівняння регресії:

$$y = 0,38 + 0,09x_1 + 0,15x_2 - 0,02x_1x_2 + 0,05x_1^2 + 0,04x_2^2.$$

Характер впливу факторів визначався величинами і значеннями коефіцієнтів рівняння регресії. Згідно з рівнянням, зі збільшенням температури повітря під газорозподільною решіткою і часу циркуляції таблеток-ядер у камері стираність підвищувалась. Після статистичного опрацювання експериментальних даних будували лінії рівного виходу в системі координат для факторів  $x_1$  і  $x_2$  (*рис. 4*).



*Рис. 4.* Лінії рівного виходу стираності в установці псевдозрідженого шару таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської в системі координат  $x_1, x_2$ .

Отже, найменше значення стираності (менше ніж 0,2%) таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської отримали під час вивчення факторів  $x_1$  на нижньому рівні та  $x_2$  – на нижній зірковій точці. З *рис. 4* видно, що при переході від нижніх до верхніх зіркових точок стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської збільшувалась.

Щоб стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської під час покриття в установці псевдозрідженого шару була мінімальною, потрібно прогрівати й знепилювати таблетки-ядра при температурі не вище ніж 77°C протягом 58–60 с, після цього можна подавати розчин для покриття.

### Висновки

Вивчили вплив тиску пресування на стійкість до роздавлювання, розпадання, вологопоглинання та стираність в установці псевдозрідженого шару таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

Встановили оптимальний режим роботи установки псевдозрідженого шару, що забезпечує мінімальну стираність таблеток-ядер екстракту листя тополі китайської.

### Список літератури

1. Державна Фармакопея України: Доповнення 1 / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» – 1-е вид. – Харків : PIPEP, 2004. – 520 с.
2. Перспективи використання тополі китайської в медицині та фармації / А.І. Денис, А.М. Рудник, В.М. Ковальов

- [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 127–132.
3. Денис А.І. Обґрунтування вибору допоміжних речовин для створення таблеток на основі екстракту листя тополі китайської / А.І. Денис, Т.А. Грошовий // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 1(8). – С. 58–62.
  4. Денис А.І. Дослідження впливу кількісних факторів на фармако-технологічні властивості таблеток екстракту листя тополі китайської / А.І. Денис, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 64–66.
  5. Evaluation of recent advances in continuous film coating processes / C. Cunningham, J. Hansell, F. Nuneviller [et. al.] // Drug Dev. & Ind. Pharm. – 2010. – № 36(2). – P. 218–226.
  6. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін.] – Тернопіль : ТДМУ, 2008. – 368 с.
- 

**Відомості про авторів:**

Денис А.І., к. фарм. н., асистент каф. управління та економіки фармації, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, E-mail: tonja-d@list.ru.

Грошовий Т.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління та економіки фармації, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського.

---

Надійшла в редакцію 16.01.2014 р.

С. А. Куценко, О. В. Кутова, О. А. Рубан, І. В. Ковалевська

## Визначення оптимальних розмірів частинок при сумісному екстрагуванні різних видів рослинної сировини, що входить до складу настойки Венотон

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** екстракція, лікарська рослинна сировина, математичне планування, розмір частинок.

Наведено результати дослідження зі встановлення оптимального розміру лікарської рослинної сировини, що входить до складної настойки Венотон, для визначення часу екстрагування. За допомогою програми Mathcad виконали математичне планування експерименту. Екстрагування здійснювали 40% етанолом, концентрацію якого обрали за результатами попередніх досліджень. Вивчали динаміку екстрагування сировини з розміром частинок 1, 3, 5, 7 мм. Оцінювали результати за виходом екстрактивних ( $y_1$ ) і баластних речовин ( $y_2$ ) при різному співвідношенні сировини до екстрагента, часу екстрагування. На основі досліджень отримали емпіричні рівняння, використання яких дало можливість аналітичним шляхом оцінити та обрати якісні фактори при обмеженій кількості експериментальних точок і визначити розмір частинок кожної рослини шляхом багатокритеріальної оптимізації.

### Определение оптимальных размеров при совместном экстрагировании различных видов растительного сырья, входящей в состав настойки Венотон

С. А. Куценко, О. В. Кутовая, Е. А. Рубан, И. В. Ковалевская

Приведены результаты исследований по установлению оптимального размера частиц растительного сырья, входящего в сложную настойку Венотон для определения времени экстрагирования. С помощью программы Mathcad проведено математическое планирование эксперимента. Экстрагирование проводили 40% этанолом, концентрация которого выбрана по данным предыдущих исследований. В эксперименте изучали динамику экстрагирования сырья с размером частиц 1, 3, 5, 7 мм. Оценивали результаты с учетом выхода экстрактивных ( $y_1$ ) и балластных веществ ( $y_2$ ) при различном соотношении сырья к экстрагенту и времени получения извлечения. На основании исследований получены эмпирические уравнения, использование которых позволило аналитическим путем при обработке экспериментальных данных оценить и выбрать качественные факторы при ограниченном количестве экспериментальных точек и определить размер частиц каждого вида сырья методом многокритериальной оптимизации.

**Ключевые слова:** экстракция, лекарственное растительное сырье, математическое планирование, размер частиц.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 31–34

### Optimal particle size definition during cooperative extracting of different types of herbal raw materials which comprise into infusion composition «Venoton»

S. A. Kutsenko, O. V. Kutovaya, O. A. Ruban, I. V. Kovalevskaya

The article presents the investigation results of establishing the optimum particle size of raw materials that comprise into complex tincture «Venoton», to determine the time of extraction. That end, using the MatCad program, mathematical planning experiment has been carried out. The extraction has been carried out by 40 % ethanol that has been chosen in regard with the research data. The dynamics of raw material extraction with particles of 1, 3, 5, 7 mm have been investigated. The estimation of the research has been held according to extractive substance ( $y_1$ ) and ballast substance ( $y_2$ ) extrusion with different correlation of raw materials to extragent and extraction time. Empirical equations have been obtained based on provided researches. Its use allowed to evaluate and select qualitative factor with a limited number of experimental points and to determine the particle size of each type of raw material by multiobjective optimization, using analytical way in the processing of the experimental data.

**Key words:** extraction, herbal raw materials, mathematical planning, particle size.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 31–34**

За результатами попередніх досліджень із визначення фармако-технологічних характеристик кожного виду лікарської рослинної сировини встановили, що до складу збору входить різний за анатомо-морфологічною будовою рослинний матеріал. Внаслідок цього лікарська рослинна сировина (ЛРС), що повністю виснажена, буде в екстракторі баластом, а тривалість процесу залежатиме від матеріалу, котрий екстрагується повільніше. Застосування методів інтенсифікації екстрагування в такому

випадку недоречно. Визначальним фактором у вирішенні завдання сумісного екстрагування різних видів ЛРС, за нашим припущенням, буде дисперсність частинок. Крім того, на повноту екстрагування впливає подрібненість матеріалу та дія зовнішніх сил, час, температура, об'єм екстрагента, поверхня контакту фаз, співвідношення сировини й екстрагента, його вид [4,7].

Оптимальний ступінь подрібнення для кожного виду рослинного матеріалу залежить від анатомічної будови,

що впливає на показники стикання фаз. Зі збільшенням питомої поверхні частинок процес дифузії має швидший перебіг. Подрібненість сировини, з одного боку, може поліпшити повноту витягання, а з іншого, – утруднювати процес очищення. У випадку екстрагування плодів також дає змогу зменшити час на проникнення розчинника крізь клітинну оболонку [6]. Суміш лікарських рослин, що розробляється, має відповідати показникам: вміст екстрактивних речовин повинен бути максимальним; вміст баластних речовин – мінімальним; досягнення рівноважної концентрації біологічно активних речовин (БАР) для всіх видів лікарської рослинної сировини має бути одночасним.

Отже, визначення способів розрахунку, що дають змогу корегувати співвідношення між розмірами частинок різного виду сировини при сумісному екстрагуванні та часу є актуальним завданням під час розробки фітохімічних препаратів.

#### Мета роботи

Визначити оптимальні розміри частинок при сумісному екстрагуванні різних видів рослинної сировини, що входить до складу настойки Венотон.

#### Матеріали і методи дослідження

Для встановлення оптимального часу екстрагування всіх складових настойки визначили розмір часток кожного виду сировини за допомогою фракційного аналізу [1]. Об'єктами дослідження були плоди гіркокаштана кінського, софори японської, горобини звичайної, вівса посівного, листя ліщини, трава буркуну, чистотілу. Склад лікарської рослинної сировини визначено протягом попередніх фармакологічних досліджень [5].

Екстрагування здійснювали в лабораторних умовах 40% етанолом, використовуючи сировину з розміром частинок 1, 3, 5, 7 мм. Оцінювали результати за виходом екстрактивних (у1) і баластних речовин (у2) при різному співвідношенні сировини до екстрагенту та залежно від часу екстрагування. Екстрактивні та баластні речовини визначали за загальновідомою методикою [1–3].

Опрацьовували експериментальні дані за допомогою математичного пакета Mathcad.

#### Результати та їх обговорення

Теорія та практика сучасного системного аналізу є основою для розв'язання різноманітних завдань, більшість із них не можуть бути вирішеними в рамках неструктурованого підходу. Одним із них є вибір оптимального розміру частинок рослинного матеріалу при одночасному екстрагуванні декількох рослин для отримання складної настойки.

Нині найбільш поширеними є методи динамічної мацерції, зокрема метод ремацерції, який застосовують на фармацевтичних підприємствах. Тому предметом дослідження було визначення оптимального розміру частинок рослинного матеріалу для вибору раціонального технологічного процесу за допомогою методу математичного планування. Під час опрацювання експериментальних даних отримали математичні залежності, що із заданою точністю визначають значення кожного із відгуків системи в діапазоні досліджуваних параметрів. Фактори та їхні рівні, які вивчали протягом експерименту, наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

#### Фактори та їхні рівні, які вивчали під час пошуку оптимальних умов екстрагування

Фактори	Інтервал варіювання	Рівні факторів		
		Нижній (-)	Основний(0)	Верхній (+)
Час екстрагування, год	12	24	36	48
Розмір частинок, мм	2	1	3	5

Вплив розміру частинок і часу досягнення рівноважної концентрації на вихід екстрактивних і баластних речовин вивчали за допомогою експерименту типу 2<sup>2</sup>. Матрицю планування експерименту та результати досліджень наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

#### Матриця планування експерименту типу 2<sup>2</sup> і результати досліджень

Час екстрагування	Розмір частинок	Відгуки	
		У1	У2
№1 Плоди гіркокаштана кінського			
48/+	5/+	25,26	12,9
24/-	5/+	25,26	12
48/+	1/-	33,42	45,9
24/-	1/-	33,42	45
№2 Плоди софори японської			
48/+	5/+	25,26	12,9
24/-	5/+	25,26	12,0
48/+	1/-	33,42	45,9
24/-	1/-	33,42	45,0
№3 Плоди горобини			
48/+	5/+	10,6	7,9
24/-	5/+	10,6	6,9
48/+	1/-	35,6	27,2
24/-	1/-	35,6	26,0
№4 Плоди вівса			
48/+	5/+	16,2	6,3
24/-	5/+	16,2	5,6
48/+	1/-	21,3	17,8
24/-	1/-	21,3	16,0
№5 Листя ліщини			
48/+	5/+	12,03	4,2
24/-	5/+	12,06	3,6
48/+	1/-	13,3	17,6
24/-	1/-	13,3	16,2
№6 Трава буркуну			
48/+	5/+	9,6	2,6
24/-	5/+	9,6	1,9
48/+	1/-	9,1	7,8
24/-	1/-	9,1	6,9
№7 Трава чистотілу			
48/+	5/+	12,6	11,2
24/-	5/+	9,5	4,5
48/+	1/-	10,6	12,5
24/-	1/-	10,6	11,3

У результаті аналізу експериментальних даних, який виконали за методом найменших квадратів у програмі Mathcad, отримали лінійну модель, що враховує взаємодію цих факторів. Рівняння регресії наведено у таблиці 3.



Таблиця 3

**Рівняння регресії в натуральному масштабі**

№1	$y_1(d,t) = 35,46 - 2,04 \cdot d - 0,000000000146 \cdot t + 0,0000000000375 \cdot d \cdot t /$ $y_2(d,t) = 53,35 - 8,25 \cdot d - 0,038 \cdot t + 0,00000000006793 \cdot d \cdot t$
№2	$y_1(d,t) = 35,46 - 2,04 \cdot d - 0,000000000146 \cdot t + 0,0000000000375 \cdot d \cdot t /$ $y_2(d,t) = 53,35 - 8,25 \cdot d - 0,038 \cdot t + 0,00000000006793 \cdot d \cdot t$
№3	$y_1(d) = 41,85 - 6,25 \cdot d / y_2(d,t) = 29,575 - 4,775 \cdot d - 0,52 \cdot t + 0,001042 \cdot d \cdot t$
№4	$y_1(d) = 22,575 - 1,275 \cdot d / y_2(d,t) = 17,4 - 2,5 \cdot d - 0,029 \cdot t$
№5	$y_1(d,t) = 13,61 - 0,31 \cdot d / y_2(d,t) = 18,375 - 3,075 \cdot d - 0,025 \cdot t$
№6	$y_1(d) = 8,975 - 0,125 \cdot d / y_2(d,t) = 7,45 - 1,25 \cdot d$
№7	$y_1(d,t) = 10,875 - 0,275 \cdot d / y_2(d,t) = 8,925 - 0,825 \cdot d$

За отриманими рівняннями, спостерігається взаємодія між факторами для зразків №1, 2, 3. У зразків № 4, 5, 6, 7 ефектів взаємодії між часом екстрагування та розміром частинок немає.

Про придатність моделі можна стверджувати після її перевірки на адекватність.

Як показали розрахунки, отримана лінійна модель  $y_1(x_1, x_2) = 26 - 1,5x_2$  дає помилку 0,02%. Її величину обчислили за допомогою критерію Фішера:

$$\Phi = \frac{1}{4} \sum_{i=1}^4 \left( \frac{y_i - y_i'}{y_i} \right)^2$$

За допомогою моделі, що отримали, визначили робочі діапазони розмірів частинок ЛРС, у яких спостерігається мінімізація вмісту баластних речовин і максимізація виходу екстрактивних.

Розв'язання вектор-функції  $R(x_1, x_2) = f(y_i(x_1, x_2))$  за умови, що сума квадратів відхилення показників від бажаних значень повинна бути мінімальною, забезпечує максимальне наближення кожного з них до оптимальних значень. Значення  $x_1$  і  $x_2$ , які відповідають мінімуму функції  $R(x_1, x_2)$ , є оптимальним рішенням, що погіршує кожний окремий відгук, але це погіршення розподіляється по всій множині відгуків  $y_i(x_1, x_2)$  і є мінімально можливим (рис. 1–6).

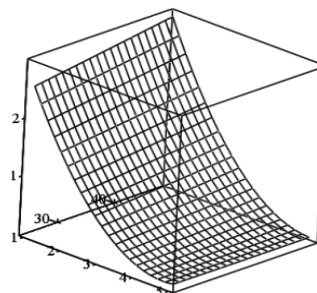


Рис. 3. Вигляд вектор-функції R для плодів вівса.

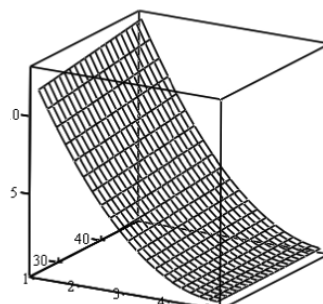


Рис. 4. Вигляд вектор-функції R для листя ліщини

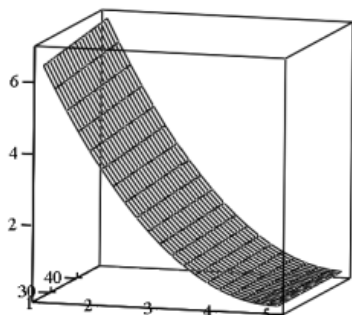


Рис. 1. Вигляд вектор-функції R для плодів каштана та софори.

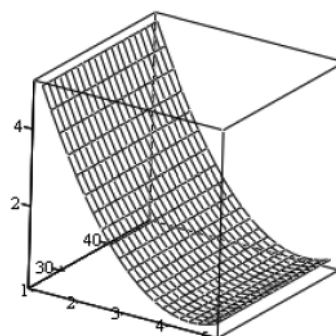


Рис. 5. Вигляд вектор-функції R для трави буркуну.

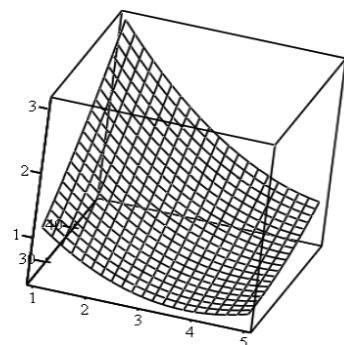


Рис. 2. Вигляд вектор-функції R для плодів горобини.

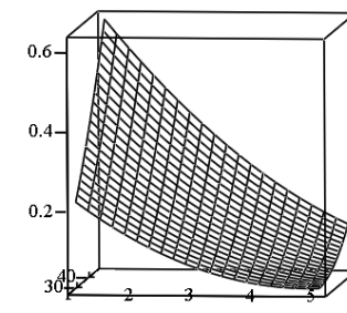


Рис. 6. Вигляд вектор-функції R для трави чистотілу.

У результаті обчислень встановили, що за розміром частинок (табл. 4) час екстракції при сумісному отриманні витягу в лабораторних умовах становить 24 години, а співвідношення сировини до екстрагента – 1:5

Таблиця 4

**Оптимальний розмір частинок подрібнення для кожного виду ЛРС**

Назва сировини	Розмір частинок	
	експериментальний, мм	запропонований, мм
Плоди гіркого каштана	4,965	5,0
Плоди софори	4,965	5,0
Плоди горобини	3,798	4,0
Плоди вівса	4,761	5,0
Листя ліщини	4,997	5,0
Трава буркуну	4,438	4,0
Трава чистотілу	4,824	5,0

Отже, використання емпіричних рівнянь протягом аналізу експериментальних даних дало можливість оцінити й аналітичним шляхом обрати якісні фактори при обмеженій кількості експериментальних точок, що, в свою чергу, дозволило оптимізувати розмір частинок кожної рослини збору за допомогою методу багатокритеріальної оптимізації.

**Висновки**

Вивчили вплив розміру частинок на час досягнення рівноважної концентрації за виходом екстрактивних і баластних речовин, використовуючи математичне планування типу 2<sup>2</sup>.

Встановили оптимальні умови екстрагування збору, який складається з 7 видів лікарської рослинної сировини. Для досягнення одночасної рівноважної концентрації розмір частинок кожного виду рослинного матеріалу збору знаходиться в межах 4,0–5,0 мм, час екстрагування – 24 години.

**Список літератури**

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Куценко С.А. Обґрунтування вибору екстрагенту для екстрагування багатоконпонентної суміші лікарської рослинної сировини для лікування варикозної хвороби вен / С.А. Куценко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 1. – С. 10–12.
3. Николашкин А.Н. Очистка извлечения в производстве настойки сушенцы топяной / А.Н. Николашкин, Н.Г. Селезнев, Д.М. Попов // Вестник ПГФА. – 2010. – № 7. – С. 146–148.
4. Редченко В.Н. Анализ требований некоторых фармакопей, предъявляемых к экстрактам / В.Н. Редченко, О.М. Хишова // Хим.-фармац. журн. – 2006. – Т. 40. – № 1. – С. 37–40.
5. Фармацевтична композиція для виготовлення лікарських препаратів у формі крапель або капсул. Патент №68593, Україна, МПК(2012.01) А61К36/00 заявл. 28.11.11, опубл.26.03.12.Бюл. №4.
6. Handa S.S. Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. International centre for science and high technology / S. Handa, S. Khanuja, G. Longo, D. Rakesh // Trieste. – 2008. – P. 21–25.
7. Lapornik B. Comparison of extracts prepared from plant by-products using different solvents and extraction time / B. Lapornik // Journal of Food Engineering 2005. – V. 71. – P. 214–222.

**Відомості про авторів:**

Куценко С.А., к. фарм. н., асистент каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.  
 Кутова О. В., к. техн. н., доцент каф. процесів і апаратів ХФ виробництва, Національний фармацевтичний університет.  
 Рубан О.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.  
 Ковалевська І.В., к. фарм. н., доцент каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет,  
 E-mail: inga.kovalevskaya@gmail.com

Надійшла в редакцію 21.11.2013 р.

Т. М. Литвиненко

## Сучасний стан асортименту супозиторних основ і фактори їх вибору

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** супозиторні основи, какао-олія, олії.

Описали сучасний стан асортименту супозиторних основ, навели склади вітчизняних і закордонних марок, принципи вибору основи. Визначили потенційну необхідність розробки нових основ вітчизняного виробництва.

### Современное состояние ассортимента суппозиторных основ и факторы их выбора

Т. Н. Литвиненко

Описано современное состояние ассортимента суппозиторных основ, приведены составы отечественных и зарубежных марок, принципы выбора основы. Отмечена потенциальная необходимость разработки новых основ отечественного производства.

**Ключевые слова:** суппозиторные основы, масло какао, масла.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.* – 2014. – № 1 (14). – С. 35–38

### Update state of suppository bases' assortment and factors of their selection

Т. М. Litvinenko

Update state of suppository bases' assortment has been reported, compositions of domestic and foreign brands and principles for selecting bases have been exemplified. Potential necessity of new domestic bases' development has been noted.

**Key words:** suppository bases, cocoa oil, oils.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 35–38*

Виробництво супозиторіїв в умовах аптеки є нині перспективним напрямом, зважаючи на переваги цієї лікарської форми як альтернативи пероральному та парентеральному шляхам введення ліків. Однак для досягнення бажаного терапевтичного ефекту велику роль відіграють не тільки діючі, але й допоміжні речовини, зокрема супозиторні основи [1–3].

#### Мета роботи

Дослідити наявні супозиторні основи, їхні позитивні характеристики та недоліки, визначити фактори вибору супозиторних основ.

#### Матеріали і методи дослідження

Як основу для супозиторіїв використовують широкий діапазон груп речовин природного та синтетичного походження. Нині у різних країнах запропоновано кілька класифікацій супозиторних основ, що базуються, головним чином, на їхніх фізико-хімічних властивостях. Наприклад, за складом розрізняють жироподібні, гліцериново-желатинові та інші гелі, а також основи синтетичні. За іншою класифікацією також розрізняють три групи основ: водорозчинні, емульсійні, жирові. Існують і інші класифікації, але найбільш обґрунтованим, на нашу думку, є розподіл основ для супозиторіїв на дві групи: ліпофільні та гідрофільні. Така класифікація зумовлена принциповою різницею в механізмі деформації основ, введених у пряму кишку, а отже і різними умовами вивільнення і всмоктування лікарських речовин, інкорпорованих у водорозчинні та жирові основи. Саме ця класифікація наведена у ДФУ 1 вид.

Як ліпофільні основи ДФУ 1 вид. рекомендує застосовувати какао-олію, сплави какао-олії з парафіном і

гідрогенізованими жирами, рослинні й тваринні гідрогенезовані жири, твердий жир, ланоль, сплави гідрогенізованих жирів із воском, твердим парафіном та інші основи, дозволені до медичного застосування.

Як гідрофільні основи можна використовувати желатино-гліцеринові гелі, сплави макроголів із різними молекулярними масами й інші речовини, дозволені до медичного застосування.

Крім того, під час виготовлення супозиторіїв можуть застосовувати бутилгідрокситолуол, бутилгідроксианізол, лимонну кислоту, емульгатори, аеросил і інші допоміжні речовини, дозволені до медичного застосування.

Супозиторні основи мають бути стабільними, не мати подразнюючого ефекту, хімічно та фізіологічно інертними, сумісними із діючими речовинами, плавитись або розчинятись у фізіологічних рідинах (наприклад, прямої кишки), добре розподіляти активні інгредієнти та забезпечувати їх вивільнення, бути естетично привабливими для пацієнта.

#### Результати та їх обговорення

Класичною основою протягом багатьох років була і залишається какао-олія (лат. Oleum Cacao, Butyrum Cacao). Це однорідні щільні, але крихкі при кімнатній температурі шматки, що мають світло-жовтий колір, приємний смак і аромат какао. Отримують із підсмаженого та очищеного від лузги насіння (ядер) тропічного шоколадного дерева *Theobroma cacao L.* род. *Sterculiaceae*, в якому його міститься 45–55%. При температурі 32–36°C олія рідка, оскільки має  $T_{\text{пл}} = 30\text{--}34^\circ\text{C}$  (перетворюється на прозору рідину), тобто нижче, ніж температура людського тіла. При нагріванні вище 35°C важко застигає, при

цьому утворюються поліморфні модифікації (а, b, b<sub>1</sub>) з  $T_{пл} = 18-34^{\circ}\text{C}$ . Найбільш стабільною є b-модифікація. Під час зберігання какао-олії при температурі  $10^{\circ}\text{C}$  може утворюватись скловидна модифікація з  $T_{пл} = 24-26^{\circ}\text{C}$  (супозиторії будуть деформуватись у руках). У хімічному аспекті какао-олія має у своєму складі ефіри гліцерину з пальмітиноюю, стеариноюю, олеїноюю (30% олеїноюю кислоти, що є причиною його згіркнення), лауриноюю, арахісовою та ліноленоюю кислотами [4].

Какао-олія включена до фармакопей багатьох країн світу, але не до нашої. Має пластичні властивості, що й зумовлює її застосування як класичної супозиторної основи для приготування супозиторіїв в умовах аптеки методом викачування та пресування.

Какао-олія змішується з різними лікарськими речовинами, але її важко використовувати у спекотний період року (погано емульгує воду та водні розчини до 4–5%), містить життєздатні мікроорганізми, тому супозиторії з водними розчинами лікарських речовин швидко пліснявіють, а самі лікарські речовини розкладаються.

Порівняно низька температура плавлення і застигання какао-олії, наявність поліморфних модифікацій, що змінюють структурно-механічні властивості основи, і, найголовніше, необхідність імпортувати какао-олію давно стимулювали дослідження як для поліпшення його фізико-механічних властивостей, так і для отримання задовільних замінників.

Для підвищення температури плавлення до какао-олії почали додавати віск, парафін, спермацет. Для поліпшення змішаності з водою додавали холестерин, лецитин, олеат кальцію, суміші цетилового і стеаринового спирту у вигляді фосфорнокислих ефірів, гліцерину моностеарат, желатин, цукор та інші речовини. Запропоновано й сплави різних жирів.

Гідрогенізовані жири із додаванням поверхнево активних речовин набувають нині найбільшої популярності. Наприклад, Ю.Л. Благовидова, І.С. Ажгіхін визначили, що сплав гідрованої олії бавовняної з 4–5% емульгатора Т-2 (ГХМ-5Т) за властивостями не поступається какао-олії і має певні переваги за рахунок вмісту емульгатора Т-2, що сприяє поглинанню водних розчинів і підсилює всмоктування лікарських речовин.

Перша основа такого типу – себувінол (Sebuvinolum) – фракцію яловичого жиру, що мала твердість какао-олії і  $T_{пл} = 36-37^{\circ}\text{C}$ . Вона мала суттєві недоліки: швидко гіркла, давала малопластичну супозиторну масу. Цю основу використовували для виготовлення супозиторних лікарських форм методом виливання.

Сплав гідрогенізованих жирів із 4% парафіну під назвою «бутирол» запропонував А. Г. Босин у 1934 р. У складі бутиролу міститься 40 ч. какао-олії, 92,08 ч. свинячого жиру, 5,21 ч. жовтого воску, 6,68 ч. парафіну, 1,05 ч. гліцерину. Нині основа бутирол складається з 50% гідрогенізованих жирів, 20% парафіну, 30% какао-олії [5,6].

Х.М. Комілов, Я.К. Назірова, К.С. Махмуджанова запропонували гідрофобні супозиторні основи на базі

продуктів етерифікації олій місцевого виробництва (бавовняна, оливкова, персикова й соняшникова) з різною ваговою комбінацією тваринних жирів і додаванням емульгаторів №1, Т-2 або твіну-80. Результати попередніх досліджень структурно-механічних і числових показників виявили, що гідрофобна композиція з додаванням 5% емульгатора Т-2 може використовуватись як гідрофобна супозиторна основа [7].

Основа суппорин-М (supporinum-M) – ще один представник сплавів гідрогенізованих олій з емульгаторами. Складається із 95% бавовняної олії гідрогенізованої та 5% емульгатора Т-2. Яскраво-жовта, однорідна, тверда при кімнатній температурі маса зі слабким специфічним запахом. У розплавленому стані маса прозора. Легко розплавляється, хімічно індиферентна, нетоксична, гарно вивільняє лікарські речовини, легко формується, не подразнює пряму кишку,  $T_{пл} = 34-36^{\circ}\text{C}$ .

Є рекомендації щодо використання фракцій гідрованих рослинних чи тваринних жирів, тобто продуктів їх термічної або хімічної переробки.

До групи гідрофобних основ також належать продукти спрямованої естерифікації спиртів і кислот, що отримані напівсинтетичним шляхом. Вони характеризуються фізіологічною індиферентністю, гарними структурно-механічними властивостями, оптимальним співвідношенням температур плавлення і твердіння, стабільністю у процесі зберігання.

Основа імхаузен (естаринум) складається із тригліцеридів лауриноюю, міристиноюю, пальмітиноюю і стеариноюю кислот, емульгатором є моногліцеринний ефір кислоти лауриноюю. Кислоти отримують шляхом омилення кокосової і пальмової олій. Розрізняють основи типу А, В, З, D, E, Т залежно від складу і фізико-хімічних властивостей. Основа імхаузен майже без запаху і смаку, має білий колір, плавиться при температурі тіла, утворюючи безбарвну або жовтувату рідину, гіркне повільніше, ніж натуральні жири, однак більш крихка, ніж какао-олія. Не утворює поліморфних модифікацій, добре емульгує водні розчини, швидко твердне.

Основа вітепсол (witepsol), що має різні модифікації, є сумішшю тригліцеридів природних насичених жирних кислот, головним чином, лауриноюю. Основи групи вітепсол сумісні з переважною частиною сучасних лікарських речовин і характеризуються високою стабільністю у процесі зберігання і фармакологічною індиферентністю. При кімнатній температурі є білою твердою, крихкою, легкоплавкою (при температурі тіла) масою без смаку і запаху. Основа вітепсол використовується для приготування супозиторіїв сучасними способами, зокрема методом виливання.

Массупол є ефіром в основному лауриноюю кислоти з невеликою кількістю монофіру стеариноюю кислоти і гліцерину,  $T_{пл} = 34-35^{\circ}\text{C}$ , температура твердіння =  $32,5^{\circ}\text{C}$ . Це білий, без запаху твердий при кімнатній температурі продукт, за структурно-механічними властивостями дуже близький до основи вітепсол.

Основа новата (novata) є твердими моно-, ди- і тригліцеридами насичених жирних кислот C11, C17. Залежно від марки має Тпл. від 31 до 40°C.

Основи естарам (estaram) і суповайс (supoweiss) – напівсинтетичні гліцеридами (тверді жири), що складаються з суміші три-, ди- і моногліцеридів природних жирних кислот. Їх отримують етерифікацією вільних жирних кислот кокосової і/або пальмоядрової олії із гліцерином (estaram) або переетерифікацією гідрогенізованих олій з/без застосування гліцерину (supoweiss). Залежно від марки Тпл. становить від 32 до 42°C.

Ланолеву основу отримують плавленням ланолі (60–80%), гідрожіру (10–20%) і парафіну (10–20%). Ланоль – суміш складних ефірів фталевої кислоти й високомолекулярних жирних спиртів. Тпл.=35,5–37,5°C.

Основу ертикоат (erticoat) отримують шляхом фракціонування і гідрогенізації пальмоядрової і соєвої олій, Тпл.=35–37°C.

У промислового виробництві супозиторіїв використовують жирова основа, до складу якої входить 30% какао-олії, 49–60% гідрогенізованої соняшникової олії (жир кулінарний фритюрний) і 10–21% парафіну. Це тверда маса жовтуватого кольору, жирна на дотик, із запахом какао-олії, Тпл.=36–40°C.

Крім названих як супозиторні основи в аптечній практиці рекомендують використовувати так званий твердий жир типів А, В, З, Е. Твердий жир типу А складається на 100% із твердого жиру кондитерського (без емульгатора), жир типу В містить 95–99% твердого жиру кондитерського і 1–5% моногліцеридів кислоти стеаринової (твердих емульгаторів Т-1 чи №1), тип З містить до 5% емульгатора Т-2, тип Е – до 5% спиртів вовняного воску [6].

За кордоном використовують також такі види жирових основ: Colomar (частково гідрогенізована бавовняна олія,  $T_{пл.} = 35^{\circ}C$ ), Dehydag I, II, III (гідрогенізовані жирні спирти та ефіри,  $T_{пл.} = 33–39^{\circ}C$ ), Fattybase (тригліцеридами пальмової, пальмоядрової та кокосової олій з емульгаторами гліцерилмоностеаратом і поліоксилстеаратом,  $T_{пл.} = 35,5–37^{\circ}C$ ), Hexaride Base 95, Hydrocote 25, 71, SP (тугоплавкі фракції кокосової і пальмоядрової олій,  $T_{пл.} = 33–35^{\circ}C$ ), Suprocire OSI, OSIX, A, B, C, D, DM, H, L (евтектичні сплави моно-, ди-, тригліцеридів натуральних рослинних олій,  $T_{пл.} = 33–45^{\circ}C$ ), Wecobee FS, M, R, S, SS, W (тригліцеридами кокосової олії,  $T_{пл.} = 33,3–43^{\circ}C$ ), S-70-XX95, S-070-XXA (гідрогенізовані рослинні олії,  $T_{пл.} = 34,4–39,3^{\circ}C$ ), Tween 61 (використовується безпосередньо або у композиції з поліетиленгліколь сорбітан моностеаратом,  $T_{пл.} = 35–49^{\circ}C$ ), тригліцеридні основи TG 95, MA, 97 ( $T_{пл.} = 32,2–36^{\circ}C$ ).

Серед описаних основ частіше застосовують, наприклад, Fattybase, що має позитивні характеристики какао-олії, але позбавлена окремих її недоліків: містить тригліцеридами пальмової, пальмоядрової та кокосової олій, а також гліцерилмоностеарат і поліоксилстеарат, що застосовуються як емульгатори. Це стабільна основа, має низький профіль подразнюючого ефекту, не потребує особливих умов зберігання та контрольований діапазон температури плавлення. Супозиторії з цією основою добре виймаються з форм, навіть без змащування. Такі характеристики має і Wecobee [4].

Серед водорозчинних основ найпоширенішими є желатино-гліцеринові маси і поліетиленоксиди. Головною вимогою, що висувається до основ цієї групи, є доволі швидке і повне розчинення в секретах прямої кишки і пов'язане з ним зведення до мінімуму подразнюючої і припікаючої дії на слизову оболонку прямої кишки.

Желатино-гліцеринова основа є розчином желатину медичного (1 ч.) в гліцерині (5 ч.) і воді (2 ч.). Супозиторії на желатино-гліцериновій основі готують методом виливання. Желатино-гліцеринова основа характеризується метастабільністю і досить значною кількістю несумісностей із багатьма лікарськими речовинами.

Переваги поліетиленоксидних основ: розчинність у секретах слизових оболонок, не потребують добору речовин із чітко заданою температурою плавлення, здатність повністю віддавати діючі речовини, стійкість під час зберігання (поліетиленоксиди тривало зберігаються без змін і є несприятливим середовищем для розвитку мікроорганізмів). Крім значної кількості несумісностей (солі срібла і ртуті, броміди, йодиди, саліцилати, багато антибіотиків і сульфаніламідів, феноли, похідні піразолу тощо), основними причинами відмови від широкого застосування поліетиленоксидів є їхні специфічні властивості: повільна і неповна розчинність у прямій кишці, обезводнення і припікання слизової оболонки, неприємні відчуття у прямій кишці і можливе витікання основи під час розчинення. При цьому здатність поглинати вологу залежить від довжини молекул, температури та вологості середовища.

Серед гідрофільних (водорозчинних) основ за кордоном доволі поширеною є основа Polybase, що складається з гомогенної суміші поліетиленгліколів і полісорбату 80. Вона змішується з водою, стабільна при кімнатній температурі та не потребує змащування форми.

Також у зарубіжних країнах часто використовують поліетиленоксидні, поллоксамерні і гліцеринові основи. Від желатино-гліцеринової основи вітчизняного виробництва її склад відрізняється тим, що містить 70% гліцерину, 20% желатину і 10% води. Супозиторії на цій основі пакують у щільно закриті контейнери через досить високу гігроскопічність. У зв'язку з цим її не рекомендується використовувати для виготовлення ректальних засобів, бо можливе виявлення осмотичного й послаблюючого ефектів.

Гліцеринова основа безпосередньо використовується для приготування ректальних супозиторіїв як проносний засіб. За фармакопеями різних країн її склад може різнитись.

Наприклад, за фармакопеєю Х видання для приготування 20 супозиторіїв потрібно 60,0 г гліцерину, 2,6 г натрію карбонату кристалічного, 5,0 г кислоти стеаринової. Готують методом виливання. Під час нагрівання у гліцерині розчиняють натрію карбонат і порціями додають стеаринову кислоту. У результаті хімічної взаємодії утворюється гліцериновий розчин натрію стеарату (мило).

У США гліцеринова основа готується за прописом: 91% гліцерину, 9% натрію стеарату і 5% води очищеної [4].

Поллоксамери Pluronic L44, L62, L64 і F68 досліджували як потенційні супозиторні основи. Вони майже не ма-

ють запаху і смаку. Прикладом супозиторної основи з поллоксамерів може бути такий склад: Pluronic F68 1,5 г та Pluronic L44 1 мл.

Крім описаних використовують також основи, що мають у своєму складі колаген, фібрин, природні камеди тощо [8].

Дифільні супозиторні основи представлені тими, що містять гідрофільну й гідрофобну частини. Це дає змогу вводити до їхнього складу як водо-, так і жиророзчинні лікарські речовини й розчини. У медичній літературі описана основа, в котрій як гідрофільну фазу використовували воду 22–24% і гліцерин 35–45%, як гідрофобну фазу – жири кондитерський, кулінарний, какао-олію чи вітепсол 22–26%, а як дифільний емульгатор – желатин із температурою плавлення 35,5±5°C.

На базі Запорізького державного медичного університету розроблено прописи дифільних основ під умовною назвою Emulsogel [2,9].

Під час вибору основи закордонні автори рекомендують враховувати метод приготування, призначення, спосіб введення та природу діючих речовин. Наприклад, більш тугоплавкі основи можна застосовувати для введення лікарських речовин, що знижують температуру плавлення (камфора, ментол, тимол, фенол, ефірні олії), або якщо супозиторії призначені для спекотного клімату. Менш тугоплавкі основи доцільно використовувати при додаванні речовин, що підвищують температуру плавлення або значної кількості твердих речовин. Рекомендується також враховувати розчинність чинних речовин в основі для покращення вивільнення.

Одним із засобів забезпечення покращення вивільнення активних компонентів з основи є застосування принципу протилежності: водорозчинні ліки краще вводити у ліпофільні основи, а жиророзчинні – у гідрофільні [8].

У таблиці 1 наведено окремі прописи екстемпоральних супозиторіїв на різних основах [10–12].

Таблиця 1

#### Приклади ректальних супозиторіїв для екстемпорального виготовлення на різних основах

Склад на 1 супозиторій	Назва лікарського препарату
Морфіну сульфат 0,025–0,05 Альгінова кислота 25% Вітепсол Н 15 q.s.	Супозиторії повільного вивільнення з морфіну сульфатом
Діазепам 0,01 Fattybase 1,9 г	Супозиторії з діазепамом
Хлоралгідрат 0,5 г Polybase 1,75 г	Супозиторії з хлоралгідратом
Активна речовина q.s. Вода очищена 10 мл Желатин 10,0 г Гліцерин 70,0 г	Гліцерино-желатинові супозиторії (100,0 г, кількість залежить від вмісту гнізда форми)
Вода очищена 5 мл Натрію стеарат 9,0 г Гліцерин 91,0 г	Гліцеринові супозиторії (105,0 г, кількість залежить від вмісту гнізда форми)

#### Відомості про автора:

Литвиненко Т.М., к. фарм. н., доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет,  
E-mail: Dom\_doctor@bigmir.net.

#### Висновки

1. Нині розроблено широкий асортимент супозиторних основ, але не всі вони характеризуються доступністю для аптечних закладів і, по суті, немає жодної основи, яка б відповідала всім сучасним вимогам, що висуваються до цієї групи допоміжних речовин. За результатами дослідження очевидна тенденція до вибору жирових основ. Тому пошук нових основ є актуальною проблемою фармацевтичної технології.

2. На жаль, у нашій країні немає достатньої нормативної документації для аптечних закладів, яка б чітко визначала порядок вибору та перелік відповідних супозиторних основ, їхній склад та/або марки. Крім того, на ринку переважають основи закордонної розробки та виробництва, тому перспективним, на наш погляд, є розширення асортименту основ вітчизняного виробництва, котрі відповідали б сучасним вимогам до цієї групи речовин та були б доступними для аптек нашої країни, що виготовляють екстемпоральні лікарські засоби.

#### Список літератури

1. Перцев І.М. Супозиторні лікарські препарати на ринку України / І.М. Перцев, В.В. Постольник, О.Л. Халєєва // Вісник фармації. – 2001. – № 1(25). – С. 43–49.
2. Ярних Т.Г. Супозиторні основи: вивчення асортименту / Т.Г. Ярних, К.В. Толочко, В.М. Чушенко // Акт. пит. фарм. і мед. науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII. – № 4. – С. 79–80.
3. Марченко Л.Г. Технология получения супозиториев / Л.Г. Марченко, А.В. Русак, М.Е. Сметова // Фарм. технологии и упаковка. – 2008. – № 2. – С. 49–60.
4. Loyd V. Allen, Jr. Compounding suppositories. Part 1 / Loyd V. Allen, Jr. // Secundum Artem. – Vol. 3. – № 3.
5. Тихонов А.И. Технология лекарств : [учеб. для фармац. вузов] / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярних. – Х. : Оригинал, 2006. – 704 с.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
7. Комилов Х.М. Получение гидрофобных основ из различных жиров и масел для мягких лекарственных форм / Х.М. Комилов, Я.К. Назирова, К.С. Махмуджанова // Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т. 43. – № 10. – С. 50–51.
8. Loyd V. Allen, Jr. Compounding rectal dosage forms. Part 2 / Loyd V. Allen, Jr. // Secundum Artem. – Vol. 14. – № 4.
9. Головкин В.А. Urethralia. Уретральные лекарственные средства / В.А. Головкин, А.А. Люлько, А.В. Головкин // Запорож. мед. журн. – 2002. – № 5(15). – С. 68–71.
10. Loyd V. Allen, Jr. Compounding rectal dosage forms. Part 1 / Loyd V. Allen, Jr. // Secundum Artem. – Vol. 14. – № 2.
11. Loyd V. Allen, Jr. Compounding for hospice patients / Loyd V. Allen, Jr. // Secundum Artem. – Vol. 9. – № 2.
12. Loyd V. Allen, Jr. Compounding with glycerin and propilynglycol / Loyd V. Allen, Jr. // Secundum Artem. – Vol. 12. – № 3.

Надійшла в редакцію 21.09.2013 р.

Н. А. Нагорная, Б. С. Бурлака, С. А. Гладышева

## Изучение структурно-механических свойств суппозиторий с ВИНПОЦЕТИНОМ

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** винпоцетин, суппозитории, температура процесса, тиксотропность, «механическая стабильность».

Изучены реологические свойства суппозиторий с винпоцетином на липофильной основе и установлен характер влияния температуры на их структурно-механические свойства. Температура проведения технологических операций гомогенизации и разлива суппозиторий 50–55°C является оптимальной, обеспечивая необходимую текучесть суппозиторной массы при равномерном распределении в ней действующих и вспомогательных веществ.

### Вивчення структурно-механічних властивостей супозиторіїв із вінпоцетином

Н. О. Нагорна, Б. С. Бурлака, С. А. Гладышева

Вивчили реологічні властивості супозиторіїв із вінпоцетином на ліпофільній основі й встановили характер впливу температури на їхні структурно-механічні властивості. Температура здійснення технологічних операцій гомогенізації і розливу супозиторіїв 50–55°C є оптимальною, що забезпечує необхідну плинність супозиторної маси при рівномірному розподілі в ній діючих і допоміжних речовин.

**Ключові слова:** вінпоцетин, супозиторії, температура процесу, тиксотропність, «механічна стабільність».

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 39–42

### Study of structural-mechanical properties of vinpocetine suppositories

N. A. Nagornaya, B. S. Burlaka, S. A. Gladysheva

Rheological properties of suppositories with vinpocetine on lipophilic basis have been studied and the impact of temperature on their structural and mechanical properties has been set. It has been found that the optimal temperature of homogenization operations and bottling of suppositories is 50–55°C. This temperature provides necessary fluidity of suppository mass with uniform distribution of active substances and excipients in it.

**Key words:** vinpocetyn, suppositories, process temperature, thixotropy, «mechanical stability».

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 39–42**

В современной неврологии основной составляющей успешного лечения цереброваскулярной патологии считается фармакотерапия, но арсенал эффективных лекарственных средств доказательной медицины в данной области достаточно ограничен. Одним из препаратов, осуществляющих избирательную коррекцию мозговой перфузии, является винпоцетин (кавинтон) [1–3].

Традиционная пероральная таблетированная лекарственная форма, в которой винпоцетин зарегистрирован в Украине, обладает рядом недостатков. Пероральный путь введения антигипертензивных препаратов не обеспечивает быстрое снижение артериального давления, часто приводит к значительным потерям лекарственных веществ за счет частичной деструкции в желудочно-кишечном тракте и биотрансформации в печени [4]. Существенным недостатком инъекционной формы препарата является большая вероятность развития возможных побочных эффектов после ее применения, что ограничивает парентеральный способ введения винпоцетина амбулаторными условиями, где есть соответствующее оборудование и квалифицированный персонал [5,6].

Использование альтернативных путей всасывания винпоцетина, в частности, ректального, позволит повысить его биодоступность, эффективность в сравнении с традиционными пероральными лекарственными формами и обеспечит практическую кардиологию доступным отечественным фармакотерапевтическим средством [7–9].

На кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета на основании физико-химических, биофармацевтических и микробиологических исследований предложена ректальная лекарственная форма винпоцетина – суппозитории, содержащие 0,01 г лекарственного вещества на липофильной основе (масло какао) с добавлением 0,5% поверхностно-активных веществ (твина-80) [10–12].

Консистентные свойства суппозиторных масс оказывают непосредственное влияние на технологические параметры процесса изготовления ректальных лекарственных форм. При этом температурный фактор для суппозиторий на липофильных основах является определяющим для начала высвобождения, всасывания лекарственных веществ и степени их биологической доступности [13].

### Цель работы

Изучение структурно-механических свойств ректальной лекарственной формы винпоцетина в зависимости от температуры технологического процесса производства суппозитория.

### Материалы и методы исследования

Изучение структурно-механических характеристик суппозиторной массы с винпоцетином на основе масла какао с добавлением 2% твина-80 проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» с цилиндрическим устройством при температуре тела человека 37°C и температуре проведения технологического процесса изготовления лекарственной формы [13].

Для установления консистентных свойств системы навески суппозиторных композиций помещали в измерительное устройство и термостатировали в течение 30 минут при соответствующих температурах. Затем цилиндр вращали в измерительном устройстве при 12 последовательно увеличивающихся скоростях сдвига, регистрируя показатели индикаторного прибора на каждой ступени. Разрушение структуры изучаемой системы проводили путем вращения цилиндра в измерительном устройстве на максимальной скорости в течение 10 минут, после чего, остановив вращение прибора на 10 минут, регистрировали показания индикатора на каждой из 12 скоростей сдвига при их уменьшении. На основании полученных результатов рассчитывали величины предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости и строили реограммы течения систем [14].

О степени разрешения структуры исследуемых систем в процессе необратимых деформаций судили по величине «механической стабильности», которую вычисляли как отношение предела прочности структуры системы до разрушения к величине предела прочности структуры после него [15].

### Результаты и их обсуждение

Результаты установления зависимости величины эффективной вязкости от скорости сдвига для изучаемой суппозиторной массы с винпоцетином на основе масла какао с 2% содержанием твина-80 при температуре 37°C представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 37°C**

Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)	Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)
3	2,87	0,96	1312	566,54	0,43
5,4	4,02	0,74	729	357,60	0,49
9	5,74	0,64	437,4	216,97	0,50
16,2	9,76	0,60	243	121,69	0,50
27	15,50	0,57	145,8	73,47	0,50
48,6	27,55	0,57	81	40,75	0,50
81	45,92	0,57	48,6	24,68	0,51
145,8	81,51	0,56	27	13,78	0,51
243	132,02	0,54	16,2	8,61	0,53
437,4	235,91	0,54	9	5,17	0,57
729	391,47	0,53	5,4	3,44	0,64
1312	572,85	0,44	3	2,30	0,77

Данные свидетельствуют о наличии структуры в системе суппозиторной массы, поскольку ее предельное напряжение сдвига под воздействием возрастающих сил деформации увеличивается, а эффективная вязкость уменьшается.

Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином при температуре 37°C представлена на рис. 1.

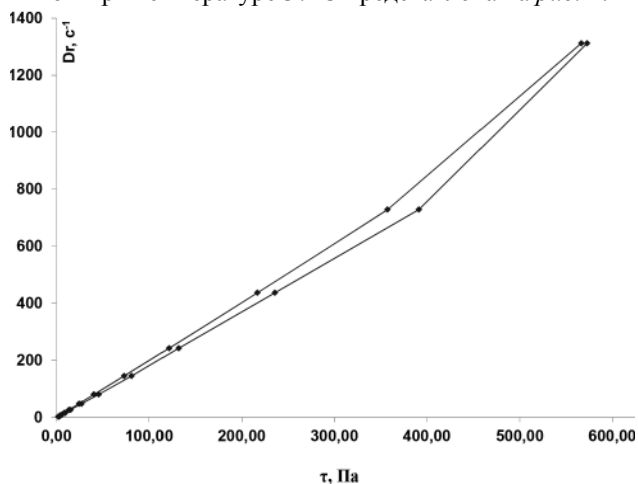


Рис. 1. Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 37°C.

Анализ реограммы показывает, что имеет место образование восходящей и нисходящей ее ветвями так называемой «петли гистерезиса», что убедительно доказывает наличие в структуре суппозиторной массы восстанавливающихся после разрушения коагуляционных связей. Значение «механической стабильности» суппозитория составляет 1,1, что также подтверждает высокие тиксотропные свойства композиции, которые обеспечили восстановление ее структуры после механических воздействий во время технологического процесса и равномерное распределение биологически активного вещества в лекарственной форме.

В ходе последующих исследований реологических свойств суппозиторной массы с винпоцетином на основе масла какао с 2% твина-80 при 50°C обнаружено, что она хотя и разжижается при данной температуре, но еще сохраняет свойства структурированных систем. Об этом свидетельствует образование на реограмме течения массы (рис. 2) восходящей и нисходящей ветвями «петли гистерезиса», пусть даже и значительно меньшей площади, чем у реограммы композиции при температуре 37°C. Доминирование тиксотропных свойств в изучаемой суппозиторной массе подтверждает и рассчитанный незначительный показатель «механической стабильности» композиции, составляющий 1,08.

Результаты установления зависимости величины эффективной вязкости от скорости сдвига для изучаемой суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C представлены в таблице 2.

Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином при температуре 50°C представлена на рис. 2.



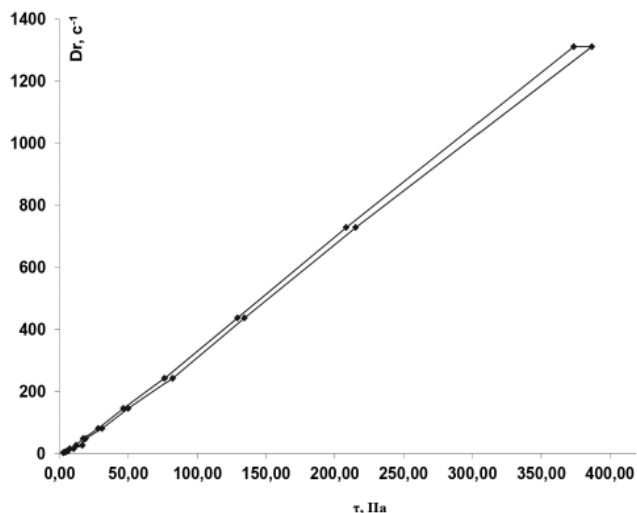


Рис. 2. Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C.

Таблица 2  
Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C

Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)	Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)
3	2,87	0,96	1312	373,67	0,29
5,4	4,59	0,85	729	208,36	0,29
9	6,31	0,70	437,4	129,15	0,30
16,2	10,33	0,64	243	76,34	0,31
27	16,65	0,62	145,8	46,49	0,32
48,6	18,94	0,39	81	28,13	0,34
81	31,00	0,38	48,6	17,22	0,35
145,8	49,94	0,34	27	12,05	0,45
243	82,08	0,33	16,2	7,46	0,46
437,4	134,32	0,31	9	5,74	0,64
729	215,25	0,30	5,4	4,02	0,74
1312	386,88	0,29	3	2,87	0,96

Тиксотропные свойства суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C указывают на его равномерное распределение в суппозиторной композиции.

#### Выводы

1. Изучены консистентные свойства суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе масла какао с добавлением 2% твина-80 при температуре человеческого тела. Установлено, что данная масса представляет собой структурированную систему с выраженными тиксотропными свойствами, в которой происходит равномерное распределение биологически активных и вспомогательных веществ как в ходе изготовления, так и при применении и длительном хранении.

2. При повышении температуры до 50°C эффективная вязкость суппозиторной массы с винпоцетином существенно снижается, но не превращается в ньютоновскую

систему, в ней по прежнему доминируют тиксотропные свойства.

3. Учитывая полученные данные, установили, что температурный режим изготовления ректальных суппозиториев с винпоцетином на липофильной основе (процессы смешивания, гомогенизация, розлива в формы) в пределах 50–55°C создает достаточную текучесть массы для беспрепятственного проведения технологического процесса и тиксотропность суппозиторной массы, обеспечивающую равномерное распределение действующих и вспомогательных веществ в данной лекарственной форме.

#### Список литературы

- Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция (патофизиология, терминология, характеристика препаратов): Метод. рекомендации / [В.И. Черный, А.Н. Колесников, Г.А. Городник и др.] – Киев : Здоровье, 2007. – 72 с.
- Рациональная нейропротекция / [И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Ю.М. Колесников и др.]. – Донецк : Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 262 с.
- Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии / С.А. Румянцева, В.В. Афанасьев, Ю.В. Кузьмина, Е.В. Силина // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12. – № 9. – С. 23–31.
- Кечин І.Л. Фармакологічна корекція неускладнених гіпертензивних кризів антигіпертензивними препаратами для аплікаційного застосування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н. : спец. 14.01.28 «Клінічна фармакологія» / І.Л. Кечин. – К., 2009. – 41 с.
- Афанасьев В.В. Механизмы действия и особенности клинического применения Кавинтона / В.В. Афанасьев, С.А. Румянцева // Атмосфера. Нервные болезни. – 2010. – № 2. – С. 13–16.
- Касаткин Д.С. Полиmodalность эффектов препарата кавинтон: экспериментальные и клинические доказательства / Д.С. Касаткин // Ліки України. – 2010. – № 9(145). – С. 70–73.
- Изучение влияния вида носителя и поверхностно-активных веществ на биофармацевтические свойства суппозиториев с каптоприлом / Абдуллах Жумаа Алмохамад, В.В. Гладышев, А.П. Лисянская, И.Л. Кечин // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV. – № 2. – С. 102–104.
- Разработка и биофармацевтические исследования суппозиториев с эналаприла малеатом / А.П. Лисянская, В.В. Гладышев, И.Л. Кечин // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 83–85.
- Влияние вспомогательных веществ на высвобождаемость нимодипина из ректальных суппозиториев / И.О. Рогачев, В.В. Гладышев, Б.С. Бурлака, И.Л. Кечин // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV. – № 3. – С. 74–77.
- О влиянии вида носителя и поверхностно-активных веществ на высвобождаемость винпоцетина из суппозиториев / Н.А. Нагорная, В.В. Гладышев, В.В. Нагорный, Б.С. Бурлака // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 2 (12). – С. 30–32.
- Нагорная Н.А. Исследование степени микробной контаминации суппозиториев ректальных с винпоцетином / Н.А. Нагорная, Н.Л. Колычева // Сучасні аспекти медицини і фармації 2013 : тези доп. 73-ї Всеукр. наук.-практ. конф. мол. вчених та студ. з міжнарод. участю «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики». – 2013. – № 12. – Додаток. – С. 222.

12. *Гладышев В.В.* Виготовлення супозиторіїв з діючою речовиною вінпоцетин в умовах аптеки / В.В. Гладышев, Н.О. Нагорна, І.Л. Кечин, В.І. Курпаяніді // Інформ. лист МОЗ України. – 2013. – Вип. 20. – № 239-2013. – 4 с.
  13. *Тихонов О.І.* Вивчення структурно-механічних властивостей супозиторіїв з вмістом фенольного гідрофобного препарату прополісу та ліпофільного екстракту пилку квіткового / О.І. Тихонов, О.В. Кривов'яз, Т.М. Зубченко // Вісник фармації. – 2010. – № 4 (64). – С. 3–6.
  14. *Гладышев В.В.* Теоретическое и экспериментальное обоснование создания мягких лекарственных форм антимикотического действия : дис. на соискание ученой степени д. фарм. н. : 15.00.01 / В.В. Гладышев. – Запорожье, 1997. – 363 с.
  15. *Тенцова А.И.* Современные аспекты исследования и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М. : Медицина, 1980. – 191 с.
- 

**Сведения об авторах:**

Нагорная Н.А., аспирант каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

Бурлака Б.С., к. фарм. н., ассистент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

Гладышева С.А., к. фарм. н., ассистент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет,  
E-mail: gladishevvv@gmail.com.

---

Надійшла в редакцію 14.12.2013 р.

Д. С. Пуляєв

## Визначення стабільності гелю Альгозан у процесі зберігання

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** стабільність, показники якості, гель, диклофенак діетиламін, сухий екстракт з насіння гіркокаштаня.

Стабільність є важливим показником якості лікарського препарату, оскільки забезпечує збереження його терапевтичних властивостей протягом кількох років у процесі використання й зберігання, і тому повинна бути об'єктом особливої уваги на етапах розробки його складу і технології. Мета роботи полягала у визначенні стабільності гелю Альгозан, що призначений для лікування захворювань опорно-рухового апарату та флебітів. У результаті органолептичних (зовнішній вигляд, колір, запах) і фізико-хімічних (колоїдна і термостабільність, рН) досліджень встановили, що препарат не є чутливим до дії зовнішніх факторів у процесі зберігання. Для контролю під час виготовлення та зберігання гелю запропоновано показник розміру часток. Дані мікробіологічних досліджень свідчать, що в лікарській формі протягом терміну спостережень не виявили бактерії родини *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Реограма плинну розробленої лікарської форми свідчить про наявність тиксотропних властивостей і характеризує її здатність до відновлювання структури після руйнування, задовільне намазування, здатність до екструзії з туб, добре фасування в туби після зберігання протягом 2 років.

### Определение стабильности геля Альгозан в процессе хранения

Д. С. Пуляев

Стабильность является важным показателем качества лекарственного препарата, поскольку обеспечивает сохранение его терапевтических свойств в течение нескольких лет в процессе использования и хранения, и поэтому должна быть объектом особого внимания на этапах разработки его состава и технологии. Целью работы стало определение стабильности геля Альгозан, предназначенного для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата и флебитов. В результате органолептических (внешний вид, цвет, запах) и физико-химических (коллоидная и термостабильность, рН) исследований определили, что препарат не является чувствительным к воздействию внешних факторов в процессе хранения. Для контроля однородности при изготовлении и хранении геля предложено показатель размера частиц. Данные микробиологических исследований свидетельствуют, что в лекарственной форме в течение срока наблюдений не обнаружили бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Реограмма течения разработанной лекарственной формы свидетельствует о наличии тиксотропных свойств и характеризует ее способность к восстановлению структуры после разрушения, удовлетворительное намазывание, способность к экструзии из туб, хорошая фасовка в тубы после хранения в течение 2 лет.

**Ключевые слова:** стабильность, показатели качества, гель, диклофенак диэтиламина, сухой экстракт плодов каштана конского.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 43–46

### The definition of gel «Algozan» stability during storage

D. S. Pulyaev

Stability is an important qualitative index of any medicine as it secures the keeping of medicine therapeutic features during several years in the process of usage and storage. As a result special attention should be paid to this index on the stage of working out and technology. The main aim of the work is the definition of gel «Algozan» stability which is used for the treatment of locomotor apparatus diseases and phlebitis. Based on organoleptic (form, colour, smell) and physical-chemical (colloidal and thermostability; pH) researches it has been established that the drug is not susceptible to external factors affect in the process of storage. The index «Particle Size» has been proposed for homogeneity control in the process of gel manufacturing and storage. Received data of microbiological research indicate that bacteria of *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* families have not been found in the medical form within the period of observation. Reogram of this worked out medical form indicates the thixotropic properties and characterizes its ability for structure restoration after the destruction, satisfactory anointing, ability for extrusion from the tube, good tube packaging after 2 years storage.

**Key words:** stability, qualitative indexes, gel, Diclofenac Diethylamine, dry extract of horse chestnut seeds.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014;** № 1 (14): 43–46

Стабільність є важливим показником якості лікарського препарату, оскільки забезпечує збереження його терапевтичних властивостей протягом кількох років у процесі використання й зберігання, і тому повинна бути об'єктом особливої уваги на етапах розробки його складу і технології.

Дослідження з вивчення стабільності повинні містити визначення тих показників м'якої лікарської форми, котрі можуть впливати на її якість, безпеку та/або ефектив-

ність і охоплювати фізичні, хімічні й мікробіологічні параметри гелю, а також вміст стабілізаторів [5,6].

Показниками, за якими здійснюють контроль якості гелю, крім реакцій ідентифікації та кількісного вмісту, є термічна та колоїдна стабільність, однорідність, значення рН, мікробіологічна чистота, середня маса вмісту упаковки та її герметичність. У результаті визначення впливу різних технологічних, фізико-хімічних факторів та умов зовнішнього середовища на стабільність пре-

парату можна встановити термін придатності готового лікарського засобу, період повторного дослідження для діючих речовин і рекомендувати умови зберігання [7].

#### Мета роботи

Визначення стабільності гелю Альгозан, що призначений для лікування захворювань опорно-рухового апарату та флебітів.

#### Матеріали і методи дослідження

Об'єкт дослідження – гелю Альгозан на основі карбомеру, до складу якого увійшли диклофенак діетиламін, сухий екстракт із насіння гіркокаштана. Для встановлення терміну придатності використовували класичний метод визначення стабільності з періодичним аналізом зразків лікарської форми, що розфасована по 35 г у туби алюмінієві із внутрішнім лаковим покриттям (ТУ У 25463020-01-98). Дослідження виконали на 5 серіях гелю, при двох температурних режимах – 8–15°C і 15–25°C. Контроль здійснювали в терміни, що відповідали кожним 6 місяцям протягом 2 років. Рівень рН зразків визначали потенціометрично. Для зразків з електропровідним середовищем рН визначали безпосередньо на самих зразках експрес-методом.

Термостабільність визначали візуально – за відсутністю розшарування згідно з ГОСТ 29188.3-91. Пробірку з 8–10 г гелю поміщали у термостат із температурою 40–42°C на 7 діб, потім – у холодильник із температурою 10–12°C на 7 діб, після чого витримували протягом 3 діб при кімнатній температурі. Колоїдну стабільність визначали візуально згідно з ГОСТ 29188.3-91. Пробірку, на 2/3 заповнену гелем, поміщали на водяну баню з температурою 45±2°C на 20 хв, центрифугували протягом 5 хв при швидкості 6000 об/хв. Однорідність визначали за допомогою мікроскопа «Люмам-Р1» за методикою Державної фармакопеї України (ДФУ). Фотографії отримували й опрацьовували за допомогою програмного забезпечення Scope Photo (version 3.0.12.498) [3,4].

Зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості зразків контролювали переглядом мазків гелю шаром 2–4 мм, нанесених на предметне скло. Герметичність контейнера та масу вмісту упаковки перевіряли за методиками ДФУ [2].

#### Результати та їх обговорення

Властивості гелю як єдиної фізико-хімічної системи зумовлюють показники компонентів, що входять до його складу. Тому будь-які зміни у складі або вмісті діючих і допоміжних речовин повинні супроводжуватись модифікаціями органолептичних і фізико-хімічних характеристик препарату. Органолептичні та фізико-хімічні показники гелю Альгозан наведено в таблиці 1.

Згідно з даними, гелю – це світло-коричнева однорідна густа маса зі слабким специфічним запахом, що зумовлений наявністю екстракту з насіння плодів гіркокаштана; під час зберігання маса не змінює свого вигляду.

Результати визначення термічної та колоїдної стабільності дають змогу зробити висновок, що препарат стійкий до перепаду температур та не матиме розшарування протягом зберігання.

Визначення рН гелю дало можливість встановити, що залежно від серії цей показник становить 6,82–7,3. За попередніми даними фармакологічних досліджень, саме нейтральне середовище м'якої лікарської форми надає необхідну терапевтичну дію препарату.

Важливим показником якості м'яких лікарських засобів є однорідність. Для контролю цього параметра під час виготовлення та зберігання гелю запропоновано показник розміру часток. Як показали експериментальні дані, усі зразки гелю були монодисперсними системами з коливанням величин часток дисперсних фаз від 1 до 2 мкм (рис. 1).

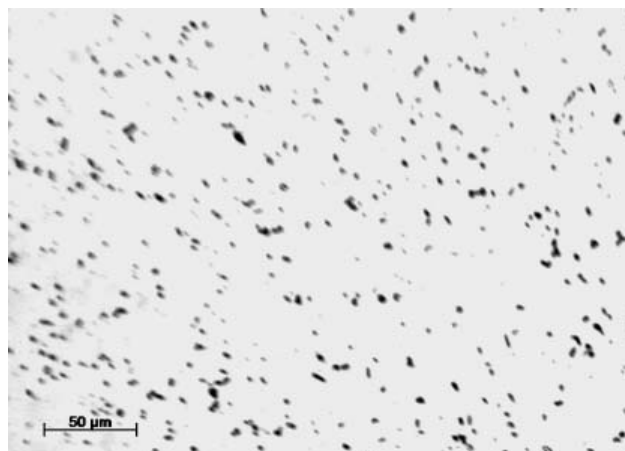


Рис. 1. Мікроскопічне дослідження гелю Альгозан.

Таблиця 1

#### Органолептичні та фізико-хімічні властивості гелю Альгозан

Номер серії	Органолептичні показники			Фізико-хімічні показники		
	Зовнішній вигляд	Колір	Запах	Колоїдна стабільність	рН	Термічна стабільність
110308	однорідна маса	світло-коричневий	слабкий специфічний	стабільний	7,05±0,06	стабільний
120308	однорідна маса	світло-коричневий	слабкий специфічний	стабільний	6,82±0,04	стабільний
130308	однорідна маса	світло-коричневий	слабкий специфічний	стабільний	6,81±0,08	стабільний
170308	однорідна маса	світло-коричневий	слабкий специфічний	стабільний	7,30±0,04	стабільний
180308	однорідна маса	світло-коричневий	слабкий специфічний	стабільний	7,03±0,07	стабільний

Примітка: Р±95%, n=6.

Таблиця 2

## Результати контролю мікробної контамінації гелю Альгозан у процесі зберігання

№ серії	Загальна кількість мікроорганізмів в 1 г препарату		Мікроорганізми		
	бактерій	грибів	Enterobacteriaceae	S. aureus	Ps. aeruginosa
Початок досліджу					
110308	< 10	10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 6 місяців зберігання					
120308	< 10	10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 12 місяців зберігання					
130308	10	< 20	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 18 місяців зберігання					
170308	10	< 20	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 24 місяці зберігання					
180308	15	< 25	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту

Примітка:  $P \geq 95\%$ ,  $n=6$ .

Лікування препаратом Альгозан передбачає багаторазове нанесення на поверхню шкіри. При контакті із зовнішнім середовищем може втрачатись волога. Саме тому вивчили втрату маси туб протягом терміну зберігання. Отримані результати свідчать, що маса вмісту туби є стабільною протягом терміну, знаходилась у межах припустимого від 33,6 до 36,4 г. Дослідження на герметичність туб засвідчило, що жодна із 10 не давала патьоків на фільтрувальному папері.

Лікарська форма як антимікробні агенти містила суміш ніпагіну та ніпазолу в концентрації 0,15% та 0,05% відповідно. За вимогами ДФУ і GMP, препарат треба випробувати на кількісний вміст та активність консервантів, що входять до його складу.

Тестування показали, що коливання кількісного вмісту ніпагіну, ніпазолу не перевищувало межі середньої помилки методики рідинної хроматографії і становило не більше ніж 1,65 мг і 0,55 мг відповідно.

Мікробіологічну чистоту визначали за методикою, що наведена у ДФУ. Результати дослідження мікробіологічної чистоти гелю наведено у таблиці 2.

Результати мікробіологічних досліджень свідчать, що в лікарській формі протягом терміну спостереження не виявлено бактерії родини *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Загальна кількість бактерій в 1 г препарату не перевищила 15, грибів – 25. За ступенем мікробної контамінації препарат відповідає вимогам ДФУ 1-го вид. для препаратів місцевого застосування.

Для прогнозування технологічних, споживчих властивостей, стабільності розробленого гелю вивчили реологічні характеристики. Дослідження виконали із використанням ротаційного віскозиметра «Реотест-2» (Німеччина) за загальноприйнятою методикою. Напруження зсуву ( $\tau$ , Па) зразків гелю до початку зберігання (№1) та наприкінці терміну зберігання (№2) вимірювали при кімнатній температурі. Результати встановлення показників ефективної в'язкості ( $\eta$ , Па·с) та напруження зсуву від його швидкості (Dr, с) наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

## Значення напруження зсуву та ефективної в'язкості зразків гелю

Dr	Зразок №1		Зразок №2	
	$\tau$	$\eta$	$\tau$	$\eta$
1	89,25	89,25	104,12	104,12
1,8	101,15	56,19	113,05	62,80
3	110,07	36,69	121,97	40,65
5,4	127,92	23,68	139,82	25,89
9	154,70	17,18	166,60	18,511
16,2	181,47	11,20	193,37	11,93
27	216,58	8,02	229,07	8,48
48,6	267,75	5,50	279,65	5,75
81	324,27	4,00	336,17	4,15
145,8	401,62	2,75	413,52	2,83
243	487,90	2,00	499,80	2,05
437,4	583,10	1,33	595,0	1,36
243	487,90	2,00	499,80	2,05
145,8	389,72	2,67	401,62	2,75
81	303,45	3,74	318,32	3,92
48,6	255,85	5,26	267,75	5,50
27	202,30	7,49	217,17	8,04
16,2	172,55	10,65	187,42	11,56
9	145,77	16,19	157,67	17,51
5,4	127,92	23,68	139,82	25,89
3	110,07	36,69	121,97	40,65
1,8	101,15	56,19	113,05	62,80
1	95,20	95,20	104,12	104,12

Примітка:  $P \geq 95$ ,  $n=5$ .

Значення реологічних показників зразків гелю свідчать: напруження зсуву під дедалі більшою дією сили деформації збільшується, а ефективна в'язкість зменшується. Числові характеристики в'язкості для двох зразків незначно відрізняються. Ця здатність зберігати початкову консистенцію та текстуру протягом часу під впливом різних факторів указує на структурну стабільність гелю під час зберігання. Механічну стабільність зразків розраховували як відношення межі початкової міцності структури до значення межі системи, що піддалась руйнуванню протягом 10 хв при швидкості 1500 об/хв [1]. Дослідження

показників консистенції зразків гелю при тривалому напруженні зсуву показало, що обидва зразки мають однакову механічну стабільність (124 і 130 для зразків №1 і №2 відповідно). Структурно-механічні показники розробленої лікарської форми свідчать про наявність тиксотропних властивостей і характеризують її здатність до відновлення структури після руйнування, задовільне намазування, здатність до екструзії з туб, добре фасування в туби після зберігання протягом двох років.

Дослідження з визначення стабільності гелю Альгозан дали змогу зробити висновок про постійність фізико-хімічних показників препарату протягом двох років зберігання в тубах алюмінієвих із внутрішнім лаковим покриттям при температурі 8–25°C.

#### Висновки

За результатами органолептичних (зовнішній вигляд, колір, запах) і фізико-хімічних (колоїдна і термостабільність, рН) досліджень установили, що препарат не є чутливим до дії зовнішніх факторів під час зберігання.

Дослідили кількісний вміст та активність ніпагіну й ніпазолу, що входять до складу препарату. Результати свідчать, що протягом терміну спостереження не виявили збільшення вмісту мікроорганізмів і змін концентрації мікробних консервантів.

Протягом реологічних досліджень визначили, що протягом двох років зберігання технологічні та споживчі властивості гелю Альгозан не змінюються.

Результати дають можливість прогнозувати термін зберігання препарату протягом двох років при температурі 8–25°C та можуть бути враховані при розробці проекту методик контролю якості нагель Альгозан.

#### Список літератури

1. *Гладышева С.А.* Изучение консистентных свойств геля для профилактики и терапии алопеций / С.А. Гладышева, Е.В. Гладух, И.А. Пухальская и др. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – № 1. – С. 32.
2. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
3. *Михайленко В.В.* Розробка методик аналізу та вивчення стабільності гелю «Апіарт» / В.В. Михайленко, О.І. Тихонов, В.П. Черненко // Вісник фармації. – 2011. – № 4 (68). – С. 28–30.
4. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків : навч. посіб. / [І.М. Перцев, О.Х. Пімінов, М.М. Слободянюк та ін.] ; за ред. І.М. Перцева. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.
5. *Fairweather W.R.* Regulatory, Design and Analysis Aspects of Complex Stability Studies / W.R. Fairweather // J. Pharm. Sci. – 1995. – V. 84. – P. 1322–1326.
6. Guidance for Industry ANDAs: Stability Testing of Drug Substances and Products U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) August 2013 Generics.
7. *Sumie Yo.* Stability of Drugs and Dosage Forms/ Yo. Sumie, J.S. Valentino // Kluwer Academic Publishers. – New York, 2002. – 268 p.

#### Відомості про автора:

Пуляєв Д.С., к. фарм. н., асистент каф. заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, E-mail: p.d.s.nfau@gmail.com.

Надійшла в редакцію 21.11.2013 р.



О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних

## Перспективи використання солодки голої як імуномодуючого засобу у педіатрії

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** солодка гола, імуноterapia, педіатрія.

Наведено характеристики ареалу поширення, хімічного складу солодки голої, визначено основні наукові групи, що здійснюють дослідження в галузі її вивчення та застосування. Описано види фармакологічної дії препаратів солодки та механізми, що її зумовлюють. Показано необхідність створення дитячих імуномодуючих препаратів рослинного походження та перспективність використання у цьому напрямі солодки голої.

### Перспективы использования солодки голой в качестве иммуномодулирующего средства в педиатрии

О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярных

Приведены характеристики ареала распространения, химического состава солодки голой, названы основные научные группы, которые занимаются исследованиями в области ее изучения и применения. Описаны виды фармакологического действия препаратов солодки и механизмы, его обуславливающие. Показана необходимость создания детских иммуномодулирующих препаратов растительного происхождения и перспективность использования в этом направлении солодки голой.

**Ключевые слова:** солодка, иммуноterapia, педиатрия.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 47–49

### Prospects of using licorice as an immunomodulator in pediatrics

O. A. Rukhmakova, T. G. Yarnykh

The characteristics of the distribution area, the chemical composition of licorice and basic research groups which are engaged in the field of its research and application have been shown. The types of pharmacological effects of the medicines with licorice and the mechanisms which cause them have been represented. The need of creation of children's immunomodulatory medicines of plant origin and the prospects of the use in this area licorice have been revealed.

**Key words:** licorice, immunotherapy, pediatrics.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 47–49**

Незважаючи на наявний вибір лікарських препаратів, що постачає фармацевтична промисловість, сьогодні фітотерапія залишається доволі популярним методом лікування, у тому числі й у педіатричній практиці.

Серед її переваг необхідно відзначити насамперед безпечність рослин і можливість їх тривалого застосування, біологічну спорідненість між активними речовинами рослин і фізіологічно активними речовинами організму, полівалентність дії фітопрепаратів, простоту та зручність їх приготування і використання вдома тощо [14].

Однією із суттєвих переваг фітотерапії при лікуванні дітей є різноманітність лікарських форм для внутрішнього і зовнішнього застосування. Рослинні препарати можна використовувати внутрішньо у вигляді настоїв, відварів, настоянок, екстрактів, чаїв; зовнішньо – для примочок, спринцювань, місцевих ванночок, загальних лікувальних ванн, інгаляцій.

Розглядаючи практику використання фітопрепаратів у вітчизняній педіатрії, слід відзначити, що спектр показань до застосування є надзвичайно широким: лікування та профілактика загострень хронічних захворювань, патологій серцево-судинної системи, органів дихання і травлення, печінки, жовчного міхура, нирок, сечовивідних шляхів, захворювань шкіри тощо [8].

Номенклатура лікарських рослин, що дозволяють використовувати у педіатричній практиці, є досить широкою, й останнім часом усе більшу увагу привертає солодка гола та препарати на її основі.

#### Мета роботи

Вивчення перспектив використання солодки голої як імуномодуючого засобу у педіатрії.

Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra L.*) – багаторічна трав'яниста рослина сімейства бобових (*Fabaceae*), заввишки 50–200 см, котра росте в Середній Азії, Казахстані, Закавказзі, на півдні Європейської частини СНД, а також на Північному Кавказі (рис. 1).

В Україні солодка спорадично зустрічається на приморських схилах та у степах Приазов'я, рідше Криму, у Донецькій, Одеській, Миколаївській, Херсонській, Запорізькій областях [11].

Як лікарську сировину заготовляють усю підземну частину рослини (корені та кореневища) протягом березня–листопада. Корені солодки містять до 24% тритерпенового сапоніну гліциризину, який є калієво-кальцієвою сіллю гліциризинової кислоти (ГК); до 4% флавоноїдів (ліквіритин, лікуразид тощо). Крім того, вони містять пектини, смолисті речовини, ліпіди, гіркоти, моно- і дисахариди. Рослини роду солодка здавна



Рис. 1. Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra* L.).

використовуються як джерела природної сировини для отримання лікарських, харчових, парфумерно-косметичних, технічних та інших продуктів [2,3].

Нині серед розмаїття біологічно активних сполук (амінокислоти, цукри, пектини, смоли, мікроелементи) серед тритерпенових сполук застосовують ГК та її похідні [1,4]; фенольних сполук – флавоноїди [5,15]; вуглеводнів – полісахариди [9].

У країнах СНД дослідження з вивчення та застосування солодки голої здійснюють кілька наукових груп. Біологію рослин солодки і технологію вирощування вивчають у ботанічних садах, інститутах системи Національних академій наук Казахстану, Туркменістану, Узбекистану, Азербайджану, Росії. Тритерпенові сапоніни вивчають у П'ятигорській фармацевтичній академії, Всеросійському інституті лікарських і ароматичних рослин (ВІЛАР, м. Москва), порушене питання розглядають також учені з Туркменістану, Азербайджану, Казахстану, Росії та інших країн [6,7,10].

Над створенням молекулярних комплексів із ГК працюють хіміки та фармакологи Інститутів органічної хімії РАН (м. Уфа, м. Новосибірськ). Вивченням флавоноїдів і розробками у цій галузі займаються співробітники ДП «ДНЦЛЗ» (м. Харків) [5,12].

Широкий спектр специфічної активності препаратів солодки голої забезпечує наявність у її складі ГК. Види фармакологічної дії препаратів солодки та механізми, що її зумовлюють, наведено у таблиці 1.

За наведеними даними, засоби, котрі отримують із коренів солодки, використовують із знеболювальною, жовчогінною, гепатозахисною, послаблюючою, діуретичною і спазмолітичною метою. Розроблено препарати від кашлю, для лікування бронхіту, запалення носоглотки, кон'юнктивітів, ревматоїдного артриту тощо [2,3].

Таблиця 1

**Види фармакологічної активності препаратів солодки та механізми, що її зумовлюють**

Вид фармакологічної активності	Механізми, що її зумовлюють
Мінералокортикоїдна дія	ГК та її аглікон впливають на водно-сольовий обмін, посилюючи затримку Na <sup>+</sup> , зменшуючи вміст K <sup>+</sup> в організмі, підвищуючи кров'яний тиск і знижуючи об'єм сечі
Інгібування метаболізму стероїдних гормонів	ГК має властивості антагоніста кортизону, блокує антигранульому дію глюкокортикостероїдів, інгібує відкладання глікогену в печінці та біосинтез холестерину
Протизапальна, противиразкова, антиалергічна дія	ГК та її аглікон характеризуються кортизоноподібною дією, підсилюють вплив екзогенних гормонів кори наднирників, впливають на каскад арахідонової кислоти, інгібують біосинтез простагландинів
Антидотна та гепатопротекторна дія	ГК інгібує лактатдегідрогеназу, знижує рівень сироваткової трансамінази і кількість ліпідних перекисів у печінці
Імунотропна дія	ГК та її солі стимулюють виділення антитіл, проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підсилюють фагоцитоз макрофагів та активність лізоциму, підвищують титр антитіл
Антивірусна дія	ГК та її похідні здатні підсилювати утворення інтерферону у плазмі крові
Протипухлинна дія	ГК припиняє розвиток пухлин, викликаних 7, 12-діметилбензантраценом і 12-О-тетрадеканолфторбол-12-ацетатом
Гіполіпемічна, антисклеротична дія	ГК та її солі знижують вміст холестерину, ліпопротеїдів і тригліцеридів у крові та холестерину у тканинах печінки

Також відомі засоби із солодкою, що підвищують активність протипухлинних препаратів, які призначають під час лікування вірусних захворювань і СНІДу, імунодефіцитних станів, а також як адаптогенів. Препарати із солодки використовують і як антиоксиданти, антидоти і засоби, що призначені для лікування цукрового діабету [3].

У 1960-х роках у ДП «ДНЦЛЗ» (м. Харків) розроблено оригінальні лікарські препарати із солодки: ліквіритон – очищена сума флаванових глікозидів із коренів солодки і лікуразид – комбінований препарат, що містить халконовий біоцид [2,5].

Нині корінь солодки голої використовують в екстемпоральній рецептурі для приготування відвару, котрий застосовують як відхаркувальний і протизапальний засіб. У промислових умовах із кореня отримують густий екстракт, що входить до складу грудного еліксиру, сиропу солодкового кореня та деяких інших препаратів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів [3].

Серед розмаїття лікарських препаратів солодки голої безпосереднє застосування у педіатричній практиці має лише сироп солодкового кореня. Однак збільшення



кількості патологій у дітей зумовлює актуальність створення на основі цієї субстанції різноманітних лікарських форм із доведеною ефективністю і високим профілем безпеки.

Одним із найважливіших напрямів сучасної фармації є створення імуномодуючих препаратів для дітей, з огляду на велику кількість дитячих імунодефіцитних станів. Асортимент сучасних імуномодуляторів на фармацевтичному ринку України, що дозволені до застосування у педіатричній практиці, представлений переважно різними групами лікарських засобів синтетичного походження, які мають певні недоліки. Номенклатура імуномодуючих препаратів рослинного походження є вкрай обмеженою і представлена лише препаратами ехінацеї.

У зазначеному аспекті актуальною є наявність імуноотропної дії ГК солодки голої. Так, у досліджах на добровольцях при внутрішньовенному введенні ГК у дозах 25–100 мг/кг визначено збільшення інтерферону у плазмі. Продемонстровано стимулюючий ефект ГК на секрецію інтерлейкіну-2 у культурі периферичних лімфоцитів і доведено, що за наявності інтерлейкіну-2 ГК значно підсилює цитотоксичність нормальних кілерів. Відзначені властивості роблять ГК клінічно перспективним стимулятором неспецифічного імунітету проти інфекцій [13].

#### Висновки

Зважаючи на надзвичайно цінну властивість ГК стимулювати продукцію  $\gamma$ -інтерферону в культурі клітин моноцитів і черевних лімфоцитів – макрофагів людини, перспективним є створення різних лікарських форм з імуномодуючою дією для дітей на основі солодки голої.

#### Список літератури

1. Аммосов А.С. Природные тритерпеновые соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey. (обзор) / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // Фармаком. – 2002. – № 4. – С. 1–8.
2. Аммосов А.С. Солодка: технология препаратов (краткий

- обзор) / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // Фармаком. – 2004. – № 1. – С. 53–61.
3. Аммосов А.С. Солодка – технология, препараты, применение в мировой практике: краткий обзор патентных источников / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // Фармаком. – 2003. – № 4. – С. 30–48.
4. Аммосов А.С. Тритерпеноиды растений родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey (обзор) / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // ХФЖ. – 2003. – Т. 37. – № 2. – С. 31–42.
5. Аммосов А.С. Фенольные соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // Фармаком. – 2003. – № 2. – С. 34–79.
6. Выделение глицирризиновой кислоты из солодкового корня / [Н.Р. Землянская, З.А. Адилова, Е.Я. Орлова и др.] // Farmatsev. jurnal. – 2004. – № 2. – С. 30–32.
7. Исследования стандартного образца глицирризиновой кислоты в процессе сушки / [С.С. Николаева, Б.Н. Бойко, В.А. Быков и др.] // ХФЖ. – 2007. – Т. 41. – № 8. – С. 36–38.
8. Кабишев К.Э. Фитопрепараты в отечественной дерматологической практике / К.Э. Кабишев // Вестник ВГУ. – 2005. – № 1. – С. 189–204.
9. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств / Н.А. Криштанова, М.Ю. Сафонова, В.Ц. Болотова и др. // Вестник ВГУ. Серия: химия, биология, фармация. – 2005. – № 1. – С. 212–221.
10. Получение глицирризиновой кислоты и ее практически важных солей из экстракта солодкового корня / [Р.М. Кондратенко, Л.А. Балтина, Л.Р. Михайлова и др.] // ХФЖ. – 2004. – Т. 39. – № 2. – С. 30–33.
11. Рябоконт А.А. Солодка, или лакричный корень (аналитический обзор) / А.А. Рябоконт // Провизор. – 2003. – № 2. – С. 2–5.
12. Способ получения глицирризиновой кислоты из глицирама. Фармакологические свойства / [Л.А. Балтина, Р.М. Кондратенко, С.Р. Мустафина и др.] // ХФЖ. – 2001. – Т. 35. – № 1. – С. 38–41.
13. Способ получения кристаллической глицирризиновой кислоты из промышленного глицирама. Иммуномодулирующие свойства / [Р.М. Кондратенко, Л.А. Балтина, С.Р. Мустафина и др.] // ХФЖ. – 2001. – Т. 35. – № 2. – С. 39–42.
14. Темиргалиева Э.М. Некоторые вопросы фармакотерапии и фитотерапии / Э.М. Темиргалиева // Сибирский мед. журнал. – 2009. – Т. 24. – № 1. – С. 134–135.
15. Флавоноиды корней *Glycyrrhiza uralensis*, произрастающей в Сибири / [Э.Э. Шульц, Т.Н. Петрова, М.М. Шакиров и др.] // Химия природ. соедин. – 2000. – № 4. – С. 296–302.

#### Відомості про авторів:

Рухмакова О.А., к. фарм. н., доцент каф. технології ліків, Національний фармацевтичний університет, м. Харків,  
E-mail: olynka22@rambler.ru.

Ярних Т.Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. технології ліків, Національний фармацевтичний університет, м. Харків.

Надійшла в редакцію 12.12.2013 р.



В. В. Сыволап, М. П. Герасько

## Новые возможности коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом и метаболическими факторами сердечно-сосудистого риска

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:**  
сердечно-сосудистые заболевания,  
дислипидемия, лечение,  
питавастатин.

Рассмотрены перспективы использования нового препарата класса статинов – питавастатина – в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Приведены данные международных исследований сравнительной эффективности питавастатина, показаны его плеiotропные эффекты, высокий профиль безопасности и переносимости, низкий риск межлекарственных взаимодействий.

### Нові можливості корекції дисліпідемії у хворих на цукровий діабет і метаболічні фактори кардіо-сосудистого ризику

В. В. Сиволап, М. П. Герасько

Розглянуто перспективи використання нового препарату класу статинів – питавастатину – у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань. Наведено дані міжнародних досліджень порівняльної ефективності питавастатину, показано його плеiotропні ефекти, високий профіль безпеки й переносимості, низький ризик взаємодій між лікарськими засобами.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, дисліпідемія, лікування, питавастатин.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 50–54

### New capabilities of correction the dyslipidemia of patients with diabetes mellitus and metabolic cardiovascular risk factors

V. V. Syvolap, M. P. Gerasko

The prospects of using new drug of statine class – pitavastatine – in the prophylaxis and treatment of cardiovascular diseases have been considered in this review. The data of international investigations on the comparative efficacy of pitavastatine have been given; its pleiotropic effects, high profile safety and tolerance, the decrease in the risk of drugs' interaction have been shown.

**Key words:** cardiovascular diseases, dyslipidemia, treatment, pitavastatin.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 50–54**

Сердечно-сосудистые заболевания в Украине, как и в мире в целом, занимают лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности. В большинстве случаев основа патогенеза их развития состоит в атеросклеротическом поражении кровеносных сосудов, что обуславливает в нашей стране у 67,5% больных развитие ишемической болезни сердца, у 21,8% – цереброваскулярных заболеваний [1]. Многочисленные клинические, эпидемиологические и экспериментальные исследования доказали существование тесной связи между развитием атеросклероза и наличием нарушений липидного спектра. Исследования последних лет показали, что, наряду с гиперхолестеринемией, ряд других нарушений липидного спектра также способствует развитию сердечно-сосудистой патологии [6]. В частности, это такие нарушения, как избыточный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Одним из важнейших направлений первичной и, особенно, вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является современная медикаментозная терапия дислипидемий. Эффективность липидснижающей терапии, прежде всего при использовании статинов, доказана для всех категорий пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска [6]. С момента первого клинического использования статинов в начале 1970-х годов в мире зарегистрированы ловастатин, симвастатин,

правастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин и питавастатин. Последние исследования обнаружили нелипидные эффекты статинов, а также продемонстрировали возможность достижения регресса атеросклеротических бляшек путем агрессивной терапии статинами.

В исследовании «Европейская акция по первичной и вторичной профилактике с использованием вмешательств, снижающих частоту неблагоприятных событий» (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events – EUROASPIRE III) установлено, что за период 2006–2007 гг. в 22 странах Европы липидснижающую терапию получали лишь 88,8% пациентов с дислипидемией, у 43% из них не был достигнут рекомендуемый целевой уровень общего холестерина [13]. В аналогичном исследовании «Проект по оценке липидной терапии – 2» (LIPID Treatment Assessment Project) отмечено, что у 16–53% пациентов не удалось достичь указанного национальными рекомендациями целевого уровня ХС ЛПНП в 9 проанализированных странах мира.

Таким образом, опыт использования статинов показал целый ряд возможных проблем. Они связаны с отсутствием достаточного эффекта представителей первых поколений при различных вариантах дислипидемий, возможными межлекарственными взаимодействиями или побочными эффектами. Кроме того, четко обозначилась тенденция к увеличению количества пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями, что

существенно меняет и усложняет общий профиль риска применения статинов. Частое клиническое сочетание дислипидемии с ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП) требует усовершенствования этой лекарственной группы и создания препарата, близкого к идеальному. Такой статин должен обладать свойствами, позволяющими одновременно улучшать профиль липидов и снижать общий риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [4], должен обеспечивать снижение общего уровня ХС, ХС ЛПНП и повышение уровня ХС ЛПВП. Клиническая эффективность идеального статина должна быть подтверждена результатами исследований при участии большого количества пациентов из разных групп риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Исследования должны предусматривать возможность использования препарата в первичной и вторичной профилактике. С точки зрения безопасности для идеального статина должны быть характерны низкий уровень взаимодействия с другими лекарственными средствами, что особенно важно для пациентов, которым показано комплексное лечение [4]. Таким параметрам соответствует представитель последней генерации этого класса лекарственных препаратов – питавастатин (Ливазо), зарегистрированный в Украине летом 2013 г.

#### Цель работы

На основании обзора специализированной литературы показать перспективы использования нового препарата класса статинов – питавастатина – в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Питавастатин разработан японскими исследователями, произведен итальянской компанией «Рекордати групп». Сегодня этот препарат зарегистрирован и успешно продается в Японии, США, Швейцарии, Испании, Португалии, Мексике, Южной Корее, Таиланде, Индонезии, Ливане, на острове Тайвань.

Экс-президент Европейского общества атеросклероза, руководитель по исследованию дислипидемии и атеросклероза Национального исследовательского института в области здравоохранения и медицины госпиталя Питье Сальпетриер (Париж, Франция), профессор-исследователь при Университете Пьера и Марии Кюри Джон Чапмен более подробно остановился на особенностях молекулы питавастатина и его доказательной базе [3].

Молекула питавастатина содержит циклопропиловую группу, что обеспечивает более эффективное ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы по сравнению с другими статинами и, соответственно, более выраженный гиполипидемический эффект. Питавастатин обладает способностью хорошо абсорбироваться, характеризуется умеренной липофильностью и наивысшей в своей группе биодоступностью (>60%), что в клиническом отношении означает возможность использования меньших доз для достижения таких же эффектов, как и при применении высоких доз других статинов [4]. Препарат

быстро всасывается в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Всасывание не зависит от приема пищи. Пиковая концентрация ( $C_{max}$ ) препарата в плазме крови достигается в течение 1 ч после приема внутрь и не зависит от времени его приема. В то же время  $C_{max}$  питавастатина в плазме крови снижается на 43% при применении с пищей с высоким содержанием жиров, но AUC (площадь под кривой «концентрация – время») остается неизменной. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) из плазмы крови колеблется от 5,7 ч (1 доза) до 8,9 ч (равновесное состояние), среднее геометрическое перорального клиренса составляет 43,4 л/ч после однократной дозы. Менее 5% питавастатина выводится с мочой [18]. Препарат более чем на 99% связывается с белками плазмы крови [17].

Из инструкции по применению питавастатина: для снижения повышенного общего ХС и ХС ЛПНП; взрослым пациентам с первичной гиперхолестеринемией, в том числе гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией и комбинированной дислипидемией, когда реакция на диету и другую немедикаментозную терапию является недостаточной. Стандартная начальная доза – 1 мг в сутки. Большинству пациентов необходима доза 2 мг. Корректировать дозу рекомендуется с интервалом не менее 4 нед. Препарат может быть использован в любое время суток, независимо от приема пищи. Противопоказания: известная гиперчувствительность к питавастатину, любому из вспомогательных веществ или другим статинам; печеночная недостаточность тяжелой степени, заболевание печени в активной стадии или стойкое повышение сывороточных трансаминаз невыясненной этиологии (в >3 раза выше верхней границы нормы); значение клиренса креатинина в >5 раз превышает верхнюю границу нормы; миопатия; одновременная терапия циклоспорином. Препарат выпускается в дозах 1, 2, 4 мг [2].

Питавастатин обладает рядом особенностей, которые заключаются в его выраженном влиянии на уровень ХС ЛПВП, стабилизации и обеспечении регресса атеросклеротических бляшек, нейтральном влиянии на метаболизм глюкозы, низком риске лекарственных взаимодействий, высоком профиле безопасности. В обзоре С. Borghi (2012) приведены сравнительные данные и продемонстрирована наименьшая частота побочных реакций на фоне применения питавастатина по сравнению с аторвастатином и розувастатином. Кроме того, в исследовании CIRCLE у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, отмечена лучшая выживаемость в группе, принимавшей питавастатин, по сравнению с больными, получавшими аторвастатин и правастатин. Крайне важными являются данные, свидетельствующие об отсутствии влияния питавастатина на метаболизм глюкозы. Результаты исследования LIVES [10,22] показали, что питавастатин при применении в дозах 1–4 мг/сут не только не повышает уровень гликозилированного гемоглобина, но и способствует его снижению на 0,28%

за 104 нед. Установлено достоверное снижение риска возникновения сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, а также риска внезапной сердечной смерти при достижении целевого уровня ХС ЛПНП и ХС ЛПВП [3,5]. Ожидаются результаты исследования J-PREDICT по влиянию питавастатина в разных дозах на метаболизм глюкозы у пациентов со сниженной толерантностью к ней.

Еще одно немаловажное преимущество питавастатина обусловлено тем, что, в отличие от других статинов, его метаболизм осуществляется с участием фермента CYP2C9 (а не CYP3A4), что минимизирует риск межлекарственных взаимодействий [7]. Поскольку метаболизм многих препаратов, использующихся в лечении кардиологических пациентов, происходит в печени посредством CYP3A4, то питавастатин выглядит более предпочтительным для использования при назначении нескольких препаратов одновременно [9]. По результатам исследования J.A. Jung et al. (2012), у здоровых мужчин-добровольцев фармакокинетические профили питавастатина и валсартана, применяемых в качестве монотерапии, были сравнимы с комбинированной терапией [9]. При одновременном назначении питавастатина и варфарина лекарственных взаимодействий между ними не обнаружили [8].

В рекомендациях Европейской Ассоциации кардиологов по лечению дислипидемий 2011 г. [6] обозначена основная цель гиполипидемической терапии – достижение целевых уровней ХС ЛПНП. В клинических исследованиях III и IV фазы установлена эквивалентность питавастатина в снижении уровня ХС ЛПНП более чем на 40% применению аторвастатина и розувастатина. При этом сопоставимый клинический эффект отмечен при назначении питавастатина в значительно более низких дозах [13]. Способность увеличивать уровень ХС ЛПВП – важное свойство, присущее не всем представителям группы статинов. На сегодня доказано, что повышение уровня ХС ЛПВП оказывает атеро- и ангиопротекторный эффекты.

В исследовании OPTIMAL терапия питавастатином в дозе 4 мг/сут на протяжении 9 мес. у пациентов со стабильной стенокардией приводила к снижению уровня ХС ЛПНП <40% и увеличению уровня ХС ЛПВП >10% [12]. Благодаря использованию современных визуализирующих методик в этом исследовании удалось оценить влияние питавастатина на различные характеристики атеросклеротической бляшки (АБ). В частности, терапия питавастатином, помимо выраженного гиполипидемического действия, оказывала значимое положительное влияние на количественные и качественные характеристики АБ. На основании результатов этого исследования сделан вывод, что терапия питавастатином приводит к значительному регрессу и стабилизации АБ за счет уменьшения доли липидного компонента и увеличения фиброзного.

В работе К. Kishida et al. (2012) проанализированы данные исследований по влиянию различных статинов (питаваастатина, розуваастатина, аторваастатина и прававаастатина) на уровни липидных фракций и регресс атеросклероза. В результате выяснили, что питаваастатин способствует большему увеличению уровня ХС ЛПВП и регрессу АБ [11]. По данным Т. Teramoto et al. [22], лечение питаваастатином обеспечивает постоянное и значительное (почти на 30%) повышение уровня ХС ЛПВП у пациентов с его низким исходным уровнем. Кроме того, применение данного препарата оказывает длительное положительное влияние на содержание других атерогенных липидов, в частности триглицеридов [21]. Исследования japan-acs, together обнаружили влияние питаваастатина на клинические конечные точки [19,25]. Сравнительная оценка эффективности питаваастатина и аторваастатина у больных с острым коронарным синдромом показала, что эффективность питаваастатина в дозе 4 мг была не ниже, чем аторваастатина в дозе 20 мг; кроме того, наблюдали регресс атеросклеротических бляшек в венечных сосудах, на которых выполняли чрескожные вмешательства. В исследовании together использование внутрисосудистой ультразвуковой эхокардиографии показало, что терапия питаваастатином способствовала снижению ХС ЛПНП на 34,5%, повышению ХС ЛПВП – на 17,8%, что сопровождалось уменьшением количества атеросклеротических бляшек желтого типа (признак нестабильности бляшки) в наиболее пораженных сегментах коронарных артерий [19,25].

При сравнении эффективности питаваастатина, аторваастатина и прававаастатина у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства (Т. Maruyama et al.) показано, что применение всех статинов способствовало достоверному снижению риска повторных сердечно-сосудистых событий, однако питаваастатин оказался эффективнее других статинов [21].

По данным S. Stender, возраст не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику питаваастатина. Препарат обеспечивает превосходную эффективность и переносимость у пожилых пациентов [20]. Также не отмечено различий между фармакокинетическими профилями питаваастатина у здоровых добровольцев монголоидной и европеоидной рас [23].

Согласно данным Y. Mao et al. (2012), питаваастатин демонстрирует не только значимую эффективность у пациентов с гиперхолестеринемией, но и высокую безопасность [14]. У больных с тяжелой почечной недостаточностью без гемодиализа однократный прием питаваастатина в дозе 4 мг продемонстрировал хорошую переносимость и отсутствие выраженных побочных реакций [15].

По результатам исследования RITCH, обычные дозы аторваастатина и питаваастатина эффективно и безопасно снижают повышенные концентрации печеночных ферментов [7,22].

Питавастатину присущ ряд плейотропных эффектов, которые обуславливают его особые преимущества. В исследовании *in vitro* на клетках HuH, а также на основании результатов расширенного исследования III фазы показано, что использование питавастатина способствует уменьшению тяжести воспалительного процесса, окисления липидов, восстановлению функции эндотелия, уменьшению выраженности обусловленных ожирением нарушений обмена веществ, улучшению обмена глюкозы и функции почек [16,24].

#### Выводы

Использование питавастатина в составе многокомпонентной терапии означает возможность более выраженного воздействия на уровни ХС ЛПНП и ХС ЛПВП и на процесс прогрессирования атеросклероза на фоне нейтрального влияния на обмен глюкозы, низкого риска лекарственных взаимодействий и высокой безопасности терапии. Питавастатин – препарат, который с большей вероятностью способен обеспечить достижение целей гиполипидемической терапии и улучшение приверженности пациентов к лечению, в том числе в случаях, когда использование статинов ограничивалось наличием метаболических нарушений.

С питавастатином связаны определенные позитивные надежды в плане обеспечения нового подхода к лечению дислипидемии с низким риском развития межлекарственных взаимодействий, побочных эффектов, что в сочетании с эффективностью препарата в отношении снижения ЛПНП поможет врачам индивидуализировать гиполипидемическую терапию у пациентов с метаболическими факторами риска [14].

#### Список литературы

1. Arrigo F.G. Cicero From risk factor assessment to cardiovascular disease risk and mortality modification: the first 40 years of the Brisighella Heart Study / Arrigo F.G. Cicero, Ada Dormi, Sergio D'Addato, Claudio Borghi // *Clinical Lipidology*. – 2011. – Vol. 6. – № 3. – P. 269–276.
2. Catapano A.L. Pitavastatin: a different pharmacological profile / A.L. Catapano // *Clinical Lipidology*. – 2012. – V. 7. – № 3. – P. 3–9.
3. Chapman M.J. Pitavastatin: a new option for the reduction of cardiovascular risk factors. (Poster-Abstract) / M.J. Chapman, J.J.P. Kastelein // *Clinical Lipidology*. – 2012. – V. 7. – № 3. – Suppl. 1.
4. Claudio Borghi. Which statin is the ideal statin for polymedicated patients? / Claudio Borghi, Arrigo FG Cicero // *Clin. Lipidol.* – 2012. – V. 7. – № 3. – Suppl. 1. – P. 11–16.
5. Duggan S.T. Pitavastatin: a review of its use in the management of hypercholesterolaemia or mixed dyslipidemia / S.T. Duggan // *Drugs*. – 2012. – V. 72. – № 4. – P. 565–584.
6. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias // *European Heart Journal* (2011) 32, 1769–1818.
7. Han K.H. Evaluation of shortterm safety and efficacy of HMGCoA reductase inhibitors in hypercholesterolemic patients with elevated serum alanine transaminase concentrations: PITCH study (PITavastatin versus atorvastatin to evaluate the effect on patients with hypercholesterolemia and mild to moderate hepatic damage) / [K.H. Han, S.W. Rha, H.J. Kang et al.] // *J. Clin. Lipidol.* – 2012. – Vol. 6(4). – P. 340–351.
8. Inagaki Y. Drugdrug interaction study to assess the effects of multiple-dose pitavastatin on steady state warfarin in healthy adult volunteers / [Y. Inagaki, T. Hunt, B. Arana et al.] // *J. Clin. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 51(9). – P. 1302–1309.
9. Jung J.A. Pharmacokinetic interaction between pitavastatin and valsartan: a randomized, open labeled crossover study in healthy male Korean volunteers / [J.A. Jung, Y.H. Noh, S. Jin et al.] // *Clin. Ther.* – 2012. – Vol. 34(4). – P. 958–965.
10. Kastelein J.J.P. Pitavastatin: an overview of the LIVES study / J.J.P. Kastelein, M. Braamskamp // *Clin. Lipidol.* – 2012. – V. 7. – № 3. – Suppl. 1. – P. 25–31.
11. Kishida K. Effects of pitavastatin on HDL metabolism / K. Kishida // *Clin. Lipidol.* – 2013. – V. 8(1). – P. 55–68.
12. Kishida K. Importance of Assessing the Effect of Statins on the Function of High-Density Lipoproteins on Coronary Plaque / K. Kishida, T. Funahashi, I. Shimomura // *Cardiovascular & Haematological Disorders – Drug Targets*. – 2012. – Vol. 12. – P. 28–34.
13. Kotseva K. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries / K. Kotseva, D. Wood, B.G. De // *Eur. J. Cardiol. Prev. Rehabil.* – 2009. – Vol. 16. – P. 121–137.
14. Mao Y. The effect of pitavastatin on blood glucose and its efficacy in diabetic patients with hypercholesterolemia / [Y. Mao, J.M. Yu, F. Zhang et al.] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. – 2012. – Vol. 51(7). – P. 508–512.
15. Mao Y. Safety and efficacy of pitavastatin in patients with hypercholesterolemia: a multicenter study / [Y. Mao, J.M. Yu, Y.Q. Zhan et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2012. – Vol. 92(14). – P. 968–973.
16. Masana L. Pitavastatin in cardiometabolic disease: therapeutic profile / L. Masana // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2013. – Vol. 12. – Suppl. 1. – S. 2.
17. Mukhtar R.Y. Pitavastatin / R.Y. Mukhtar, J. Reid, J.P. Reckless // *Int. J. Clin. Pract.* – 2005. – Vol. 12. – P. 239–252.
18. Saito Y. Pitavastatin: an overview / Y. Saito // *Atheroscler.* – 2011. – Vol. 12. – Suppl. – P. 272–276.
19. Sasaki J. A 52 week, randomized, open-label, parallel-group comparison of the tolerability and effects of pitavastatin and atorvastatin on high-density lipoprotein cholesterol levels and glucose metabolism in Japanese patients with elevated levels of low-density lipoprotein cholesterol and glucose intolerance / [J. Sasaki, Y. Ikeda, T. Kuribayashi et al.] // *Clin. Ther.* – 2008. – Vol. 30. – P. 1089–1101.
20. Stender S. Pitavastatin demonstrates long-term efficacy, safety and tolerability in elderly patients with primary hypercholesterolaemia or combined (mixed) dyslipidaemia / S. Stender, D. Budinski, N. Hounslow // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2013. – Vol. 20(1). – P. 29–39.
21. Teramoto T. The clinical impact of pitavastatin: comparative studies with other statins on LDL-C and HDL-C / T. Teramoto // *Expert opinion on pharmacotherapy*. – 2012. – V. 13. – № 6. – P. 859–865.
22. Teramoto T. A Large Scale Survey on Cardio Cerebrovascular Events During pitavastatin (LIVALO Tablet) Therapy in Japanese patients with Hypercholesterolemia – LIVALO Effectiveness and Safety Study Extension (LIVES Study Extension) / [T. Teramoto, M. Urashima, H. Shimano et al.] // *Jpn. Pharmacol. Ther.* – 2011. – Vol. 39. – P. 789–803.

23. *Warrington S.* Comparison of the pharmacokinetics of pitavastatin by formulation and ethnic group: an open label, single dose, two way crossover pharmacokinetic study in healthy Caucasian and Japanese men / S. Warrington, S. Nagakawa, N. Hounslow // *Clin. Drug Investig.* – 2011. – Vol. 31(10). – P. 735–743.
24. *Weng T.C.* A systematic review and metaanalysis on the therapeutic equivalence of statins / [T.C. Weng, Y.H. Yang, S.J. Em et al.] // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 2010. – Vol. 35. – P. 139–151.
25. *Yokote K.* Multicenter collaborative randomized parallel group comparative study of pitavastatin and atorvastatin in Japanese hypercholesterolemic patients: collaborative study on hypercholesterolemia drug intervention and their benefits for atherosclerosis prevention (CHIBA study) / [K. Yokote, H. Bujo, H. Hanaoka et al.] // *Atherosclerosis.* – 2008. – Vol. 201(2). – P. 345–352.
- 

**Сведения об авторах:**

Сыволап В.В., д. мед. н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vitaliysyvolap@rambler.ru.

Герасько М.П., к. мед. н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет.

---

Надійшла в редакцію 06.03.2014 р.



Д. Б. Коробко, О. Б. Поляк, Л. С. Логойда, Н. О. Зарівна, О. В. Сем'янів

## Розробка і валідація методик ідентифікації лоратадину в таблетках

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

**Ключові слова:** ідентифікація, валідація, спектрофотометрія, тонкошарова хроматографія, лоратадин, таблетки.

Розроблено і валідовано методики ідентифікації лоратадину в таблетках методами абсорбційної спектрофотометрії, тонкошарової хроматографії та якісної реакції (на основі гідроксамової).

### Розработка и валидация методик идентификации лоратадина в таблетках

Д. Б. Коробко, О. Б. Поляк, Л. С. Логойда, Н. О. Заривна, О. В. Семьяниев

Разработаны и валидированы методики идентификации лоратадина в таблетках методами абсорбционной спектрофотометрии, тонкослойной хроматографии и качественной реакции (на основе гидроксамовой).

**Ключевые слова:** идентификация, валидация, спектрофотометрия, тонкослойная хроматография, лоратадин, таблетки.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 55–58

### The development and validation of identification methods of loratadine tablets

D.B. Korobko, O. B. Poliak, L.S. Logoida, N. O. Zarivna, O. V. Sem'ianiv

Methods of identification of Loratadine in tablets have been developed and validated, namely absorption spectrophotometry method, TLC and qualitative reaction (based on hydroxamic).

**Key words:** identification, validation, spectrophotometry, TLC, Loratadine, tablets.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014;** № 1 (14): 55–58

Забезпечення населення України якісними, ефективними, безпечними та доступними за ціною лікарськими засобами – одне із першочергових завдань держави. Стан здоров'я населення невідповідний і є загальновідомою проблемою, на необхідності подолання якої наголошують фахівці медицини, фармації, соціології, демографії, державного управління. Погіршення демографічної ситуації, скорочення середньої тривалості життя, що на 10 років менша, ніж у країнах Європейського Союзу, не можуть не викликати занепокоєння [1].

В Україні питання щодо забезпечення населення якісними та безпечними лікарськими засобами залишається пріоритетним напрямом діяльності Міністерства охорони здоров'я України та Державної служби України з лікарських засобів. Крім того, на сучасному етапі інтеграції нашої держави в ЄС валідація методик, що використовуються для контролю якості лікарських засобів на всіх етапах їх виробництва, є обов'язковою вимогою GMP. Головним завданням валідації методів контролю якості є експериментальний доказ того, що названа методика придатна для досягнення тих цілей, для яких призначена. Послідовність розгляду валідаційних характеристик показує процес, за яким можна розробляти і валідувати аналітичну методику [2].

Актуальною є розробка науково обґрунтованої стандартизованої процедури валідації аналітичних методик ідентифікації та кількісних випробувань для визначення діючих речовин та інших компонентів лікарських засобів і виконання експериментальних досліджень із вивчення метрологічних характеристик цих методик [3–4].

Як об'єкт дослідження обрали лоратадин (кларитин) – антигістамінний препарат II покоління. За хімічною будовою лоратадин – етил 4-(8-хлор-5,6-дигідро-

11H-бензо[5,6]-циклогепта[1,2-с]піридин-11-іліден) піперидин-1-карбоксилат (схема 1).

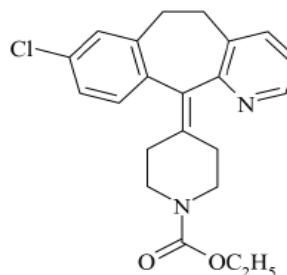


Схема 1

На ринку України наявні численні монокомпонентні та деякі комбіновані лікарські засоби, що містять лоратадин. Вживання цих препаратів є доволі значним та часто відбувається без контролю лікаря, тому особливого значення набуває питання про безпечність їх застосування, тобто контроль якості. Крім того, необхідність розробки методик контролю якості (МКЯ) кожним виробником лікарських засобів потребує удосконалення чинних, розробки і впровадження нових методик кількісного визначення діючої речовини у лікарських формах.

Вивчаючи наукові дані, встановили, що для ідентифікації лоратадину в субстанції використовують абсорбційну спектрофотометрію в інфрачервоній і ультрафіолетовій ділянках спектра [5].

Аналіз лоратадину в лікарських засобах методами абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області спектра, ТШХ практично не описано. Тому ці методи обрали для ідентифікації лоратадину в таблетках. Також використали хімічний метод на основі гідроксамової реакції.

### Мета роботи

Розробка і валідація методик ідентифікації лоратадину в таблетках.

### Матеріали і методи дослідження

Об'єкти дослідження – таблетки лоратадину вітчизняних виробників: Здоров'я (серія 31012), Лекхім (серія 100512), Фармак (серія 330912), Артеріум (серія 40612), Дарниця (серія 200712); фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) лоратадину (сертифікат № 11/1-243 від 12.02.13), придбаний у Державному підприємстві «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».

Аналітичне обладнання: УФ-спектрофотометр Cary 50; ваги електронні АВТ-120-5DM; хроматографічні пластини «Сорбфіл» (сілікагель СТХ-1А, тип підкладки – ПЕТФ, щільність 5–17 мкм, товщина шару – 110 мкм, розмір пластинок 15×10 см); мірний посуд класу А; реактиви та титровані розчини, що відповідають вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ).

Під час розробки методики ідентифікації лоратадину у складі таблеток обрано метод УФ-спектрофотометрії та ТШХ [2].

### Результати та їх обговорення

Досліджували поведінку лоратадину в УФ-області спектра в різних розчинниках (етанолі, 0,1 моль/л розчинні кислоти хлористоводневої). Точні наважки препарату поміщали в мірні колби місткістю 25,0 мл, розчиняли і доводили до мітки різними розчинниками. Оптичну густину цих розчинів вимірювали через 2 нм у кюветі з товщиною 10 мм. Дослідження поведінки лоратадину в УФ-області спектра в різних розчинниках показує, що в усіх розчинниках препарати мають характерні смуги поглинання в області довжини хвиль 220–310 нм. У різних розчинниках спостерігають різний максимум поглинання лоратадину: в етанолі – при  $248 \pm 2$  нм (рис. 1), в 0,1 моль/л розчинні кислоти хлористоводневої – два максимуми поглинання, зокрема при  $248 \pm 2$  нм та  $274 \pm 2$  нм (рис. 2). УФ-спектри лоратадину в усіх досліджуваних розчинниках характеризуються наявністю однакового максимуму поглинання при  $248 \pm 2$  нм, тому це робить можливим застосування УФ-спектрофотометрії для ідентифікації лоратадину в таблетках.

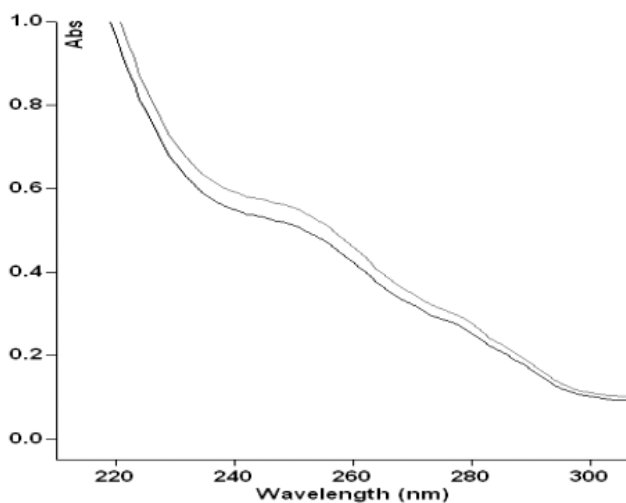


Рис. 1. Електронні спектри поглинання етанольних розчинів в умовах кількісного визначення для: 1 – стандартного розчину лоратадину (розчин порівняння), 2 – етанольного вилучення з таблеток лоратадину (випробовуваний розчин).

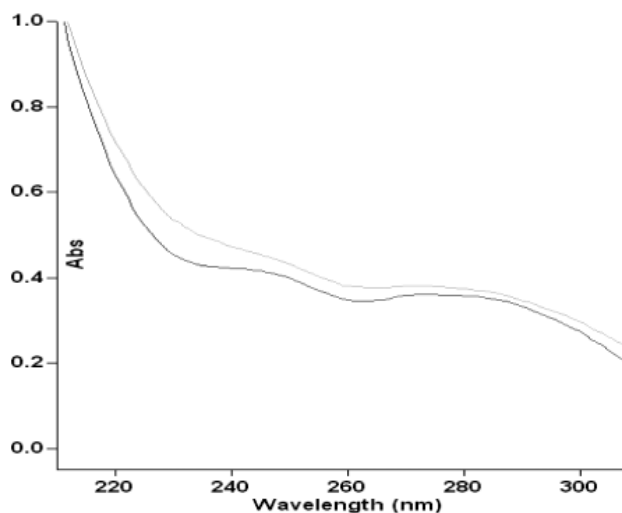


Рис. 2. Електронні спектри поглинання хлористоводневих розчинів в умовах кількісного визначення для: 1 – стандартного розчину лоратадину (розчин порівняння), 2 – хлористоводневого вилучення з таблеток лоратадину (випробовуваний розчин).

Досліджували різні рухомі фази (системи розчинників) для вибору оптимальної для ідентифікації лоратадину методом ТШХ у таблетках. Значення факторів рухливості лоратадину в системах розчинників наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

### Хроматографічні характеристики лоратадину в різних системах розчинників

Рухома фаза	Колір зони		Нерухома фаза (пластинка) R <sub>f</sub> на «Sorbfil»	Межа виявлення, мкг
	Реактив Драгендорфа з нітратною кислотою	Реактив Драгендорфа модифікований за Муньє		
Метанол- <i>n</i> -бутанол (3:2)	темно-коричневий	оранжевий	0,86	1,0
Хлороформ-ацетон (8:2)	темно-коричневий	оранжевий	0,53	1,0
Хлороформ-метанол (9:1)	темно-коричневий	оранжевий	0,70	1,0
Метанол-розчин амоніаку 25% (100:1,5)	темно-коричневий	оранжевий	0,90	1,0
<i>n</i> -Бутанол-оцтова кислота-вода (1:1:11)	темно-коричневий	оранжевий	0,79	1,0

Для розробки методики ідентифікації лоратадину в інших системах розчинників досліджували чутливість виявлення лоратадину в них. Значення межі виявлення лоратадину при використанні різних рухомих фаз наведено в таблиці 1.

Встановлено, що ідентифікація лоратадину методом ТШХ є дуже чутливою при використанні всіх досліджених систем розчинників і різних проявників.

Отже, для ідентифікації лоратадину у складі таблеток можна застосовувати метод ТШХ. Визначено, що оптимальні значення коефіцієнта рухливості спостерігають при використанні рухомої фази: хлороформ-ацетон (8:2).



Межа виявлення лоратадину в цій системі розчинників становить 1,0 мкг, тобто не поступається іншим рухомим фазам. За значенням коефіцієнта рухливості вона найкраща від інших, які ми запропонували.

Для ідентифікації лоратадину в таблетках пропонуємо ТШХ-методику з використанням системи розчинників хлороформ-ацетон (8:2) і нерухомої фази – пластинка «Sorbfil».

Результати аналізу вважаємо вірогідними, якщо виконуються вимоги тесту «Перевірка придатності хроматографічної системи».

*Перевірка придатності хроматографічної системи.*

Хроматографічна система вважається придатною, якщо:

- на хроматограмі розчину порівняння (b) чітко видно пляму;
- $R_f$  основної плями на хроматограмі розчину порівняння (a) має бути майже 0,6.

Попередньо виконали дослідження поведінки плацебо таблетки в умовах методики ідентифікації лоратадину. Встановили, що допоміжні речовини, які входять до складу таблетки, не впливають на чутливість і специфічність виявлення лоратадину. Отже, ТШХ-методика є придатною для ідентифікації лоратадину у складі таблеток.

*Випробовуваний розчин.* До наважки порошку таблеток, еквівалентної 0,01 г лоратадину, додають 5,0 мл 96% спирту Р, струшують протягом 5 хв, доводять об'єм розчину 96% спиртом Р до 10,0 мл, перемішують і фільтрують.

*Розчин порівняння.* 0,01 г ФСЗ лоратадину розчиняють у 96% спирті Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10,0 мл.

*Пластинка:* ТШХ пластинка з шаром силікагелю СТХ-1А.

*Рухома фаза:* хлороформ-ацетон (8:2).

*Проби, що наносяться:* 10 мкг: наносять випробовуваний розчин і розчин порівняння.

*Відстань, яку має пройти рухома фаза:* 10 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Проявник:* реактив Драгендорфа, модифікований за Муньє.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися основна пляма на рівні плями основної речовини на хроматограмі розчину порівняння, котра відповідає їй за розміром і забарвленням.

На рис. 3,4 наведено схеми хроматограм випробовуваного розчину (1) та розчину порівняння (2) в умовах ідентифікації лоратадину.

Відповідно до вимог ДФУ [2] і Note for guidance on validation of analytical procedures: text and methodology (CPMP/ICH/381/95) для випробування «Ідентифікація» необхідно визначати такі валідаційні характеристики, як специфічність і придатність хроматографічної системи.

Для дослідження специфічності необхідно підтвердження рухливості лоратадину в обраній системі для забезпечення відповідного  $R_f$ ; підтвердження стабільності розчинів у часі. Максимальна різниця величин  $R_f$  у межах однієї пластини (для двох серій пластин) не повинна перевищувати значення 0,02. Спочатку пластинки перевіряли відповідно до вимог ДФУ на хроматографічну роздільну здатність.

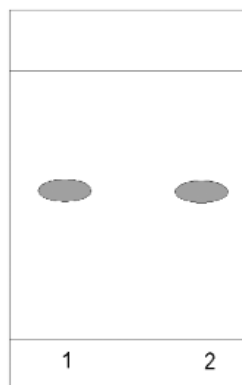


Рис. 3. Схема тонкошарової хроматограми вилучення з таблеток лоратадину в умовах ідентифікації лоратадину (проявник – реактив Драгендорфа, модифікований за Муньє).

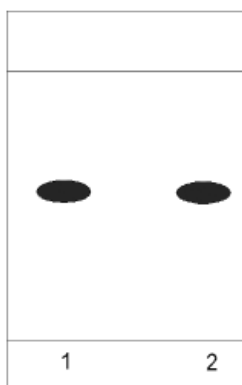


Рис. 4. Схема тонкошарової хроматограми вилучення з таблеток лоратадину в умовах ідентифікації лоратадину (проявник – реактив Драгендорфа з азотною кислотою).

Перевіряючи стійкість розчинів, хроматографували свіжовиготовлений розчин лоратадину, а також розчин, витриманий протягом 30 хв. Візуальне оцінювання плям за розміром та інтенсивністю забарвлення підтверджує: чітко виявляються як свіжовиготовлені, так і витримані протягом певного часу розчини (для пластин різних серій). Розчини стійкі у часі, нових зон не виявили.

Отже, валідаційні характеристики (специфічність і придатність хроматографічної системи) відповідають критеріям придатності, що встановлені ДФУ [2].

Визначено також, що відома якісна реакція на гідроксамове угруповання з гідроксиламіном та заліза (III) хлоридом може бути використана для ідентифікації лоратадину у таблетках (рис. 5).

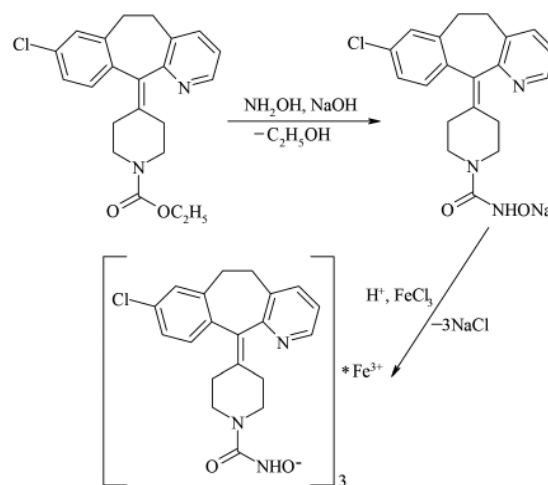


Рис. 5. Хімізм реакції лоратадину з гідроксиламіном і заліза (III) хлоридом.

Реакцію утворення гідроксамату заліза проводили за методикою: наважку порошку таблеток, еквівалентну 0,01765 г лоратадину, розчиняють у 2,0 мл метанолу Р і додають 2,0 мл лужного розчину гідроксиламіну Р, струшують протягом 5 хв, додають 2,0 мл кислоти хлористоводневої розведеної Р і 0,5 мл 10 % розчину заліза (III) хлориду Р в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої Р. У результаті реакції спостерігається утворення заліза (III) гідроксамату; з'являється червоно-фіолетове забарвлення.

#### Висновки

Для ідентифікації лоратадину в таблетках запропоновано і розроблено методики УФ-спектрофотометрії, ТШХ і якісну реакцію.

Вивчено валідаційні характеристики, зокрема специфічність і придатність хроматографічної системи. Ви-

значено, що вони відповідають критеріям придатності відповідно до вимог ДФУ.

#### Список літератури

1. Проект Концепції розвитку системи контролю якості ЛЗ // Аптека. – 2010. – № 5(726).
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Х. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
3. Гризодуб А.И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / А.И. Гризодуб // Фармаком. – 2006. – № 1–2. – С. 35–44.
4. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / [под. ред. Н.В. Юргеля, А.Л. Младенцева, А.В. Бурдейна, М.А. Гетьмана, А.А. Малина]. – Москва, 2007. – 57 с.
5. Поляк О.Б. Хіміко-токсикологічне дослідження лоратадину : дис. на здобуття наукового ступеня канд. фарм. наук / О.Б. Поляк. – Х., 2005. – 160 с.

#### Відомості про авторів:

Коробко Д.Б., к. фарм. н., доцент, зав. каф. фармацевтичної хімії, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», E-mail: kodibo.kdb@mail.ru.

Поляк О.Б., к. фарм. н., доцент каф. фармацевтичної хімії, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Логойда Л.С., к. фарм. н., асистент каф. фармацевтичної хімії, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Зарівна Н.О., асистент каф. фармацевтичної хімії, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Сем'янів О.В., магістрант каф. фармацевтичної хімії, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Надійшла в редакцію 12.12.2013 р.



Ю. В. Монайкіна, С. О. Васюк, Алмохамад Жумаа Абдуллах, В. В. Гладишев

## Застосування УФ-спектрофотометрії для кількісного визначення каптоприлу в лікарських формах

Запорізький державний медичний університет

### Ключові слова:

спектрофотометрія, валідація, кількісне визначення, каптоприл, лікарські форми.

Запропоновано новий спосіб кількісного визначення каптоприлу в лікарських формах – супозиторіях і назальному гелі. Процедура аналізу базується на вимірюванні абсорбції водних розчинів препаратів при довжині хвилі 203 нм. Доведено відповідність розроблених методик вимогам ДФУ за основними валідаційними характеристиками: лінійністю, прецизійністю, правильністю і робастністю.

### Применение УФ-спектрофотометрии для количественного определения каптоприла в лекарственных формах

Ю. В. Монайкина, С. А. Васюк, Алмохамад Жумаа Абдуллах, В. В. Гладышев

Предложен новый способ количественного определения каптоприла в мягких лекарственных формах – суппозиториях и назальном геле. Основой процедуры анализа является измерение абсорбции водных растворов препаратов при длине волны 203 нм. Доказано соответствие разработанных методик требованиям ГФУ по основным валидационным характеристикам: линейности, точности, правильности и робастности.

**Ключевые слова:** спектрофотометрия, валидация, количественное определение, каптоприл, лекарственные формы.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 59–61

### Application of UV-spectrophotometry for the quantitative determination of captopril in drug formulations

Yu. V. Monaykina, S. O. Vasjuk, Almohamad Jumaah Abdullah, V. V. Gladyshev

A new method for the captopril quantitative determination in pharmaceutical formulations (suppositories and nasal gel) has been proposed. The procedure is based on absorption measurement of aqueous captopril solutions at 203 nm. The proposed methods are valid according to the validation requirements of Ukrainian Pharmacopeia.

**Key words:** spectrophotometry, validation, quantitative determination, captopril, drug formulations.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 59–61**

Каптоприл – високоспецифічний конкурентний інгібітор АПФ, що активно використовується у кардіологічній практиці для лікування артеріальної гіпертензії. Призначення цього препарату особам похилого віку, хворим із тяжкими порушеннями функції нирок, що викликані діабетом та аутоімунними захворюваннями, а також для термінової допомоги при гіпертонічних кризах зумовлює актуальність цілеспрямованої розробки його нових лікарських форм для удосконалення терапії з урахуванням особливостей різних груп пацієнтів. Для забезпечення належного контролю якості ліків безпосередньою необхідністю є розробка експресних, точних і чутливих методів кількісного визначення каптоприлу у складі нових лікарських форм.

Кількісне визначення каптоприлу в таблетках методом рідинної хроматографії відзначено у Британській Фармакопеї та Фармакопеї Сполучених Штатів Америки [1,2]. Згідно з Британською Фармакопеєю, кількісний аналіз каптоприлу в розчині для перорального застосування виконують шляхом потенціометричного титрування. Інші джерела фахової літератури містять доволі обмежену інформацію щодо способів визначення кількісного вмісту цієї лікарської речовини у складі фармацевтичних препаратів, зокрема описані лише деякі хроматографічні методи [3] та методики із застосуванням Раман-спектроскопії [4]. Даних щодо кількісного визначення каптоприлу у складі супозиторіїв і гелів не виявили. Зважаючи на те, що раніше ми успішно застосували спектрофотометрію в ультрафіолетовій області спектра

для кількісного визначення каптоприлу в субстанції [5], такий підхід можна використати і для розробки процедури аналізу лікарських форм.

### Мета роботи

Розробка методики кількісного визначення каптоприлу у складі лікарських форм – супозиторіїв і назального гелю, – із застосуванням спектрофотометрії в ультрафіолетовій області спектра та встановлення валідаційних характеристик згідно із ДФУ [6,7].

### Матеріали і методи дослідження

*Об'єкти дослідження, розчинники та обладнання*

Об'єктами дослідження були супозиторії з 0,050 каптоприлу та 2,5% назальний гель каптоприлу. Відзначені лікарські форми готували екстемпорально за прописом, що розроблений на кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету [8,9].

Як розчинник використовували воду дистильовану, як стандарт – РСЗ каптоприлу.

Аналітичне обладнання: спектрофотометр Specord 200, ваги електронні АВТ-120-5DM, мірний посуд класу А.

*Методика кількісного визначення каптоприлу в супозиторіях*

Супозиторій розчиняють у склянці в 50 мл води при 40°C протягом 10 хв, розчин охолоджують і фільтрують у мірну колбу ємністю 250,0 мл. Склянку ополіскують двома порціями того ж розчинника по 20 мл, які теж переносять на фільтр, такою ж кількістю води дистильованої фільтр двічі промивають, доводять до позначки,

перемішують. 1,00 мл розчину, що отримали, переносять у мірну колбу ємністю 25,00 мл, доводять до позначки водою дистильованою, перемішують і вимірюють абсорбцію при довжині хвилі 203 нм на тлі розчинника. Паралельно виконують визначення з 1,00 мл 0,0300% розчину порівняння каптоприлу, який готують шляхом розчинення у воді дистильованій точної наважки РСЗ каптоприлу. Вміст діючої речовини розраховують за типовою формулою.

*Методика кількісного визначення каптоприлу у 2,5% назальному гелі*

Точну наважку гелю (0,4000–0,8000) розчиняють у склянці в 3 мл води дистильованої протягом 30 хв, фільтрують отриманий розчин у мірну колбу ємністю 50,00 мл, склянку ополіскують двома порціями розчинника по 2 мл, які теж переносять на фільтр, його додатково промивають 2 мл води дистильованої, доводять до позначки тим самим розчинником і перемішують.

1,00 мл отриманого розчину переносять у мірну колбу ємністю 25,00 мл і аналізують за уже описаним методом. Вміст діючої речовини у відсотках розраховують за типовою формулою.

### Результати та їх обговорення

Коректність і придатність методик для виконання запланованих завдань доведено за стандартизованою процедурою валідації [6,7]. Визначили основні валідаційні характеристики: лінійність, прецизійність, правильність і робастність.

*Лінійність* визначали у межах 70–130% для супозиторіїв і гелю від номінальної концентрації каптоприлу. Виконали визначення каптоприлу в шістьох наважках за методикою кількісного визначення каптоприлу в назальному гелі. У випадку супозиторіїв готували розчин супозиторію в колбі ємністю 250,0 мл за методикою кількісного визначення каптоприлу в супозиторіях. Розчин надалі використовували для отримання шести розведень. Абсорбцію розчинів вимірювали при аналітичній довжині хвилі та будували графіки залежності абсорбції від концентрації каптоприлу (рис. 1, 2).

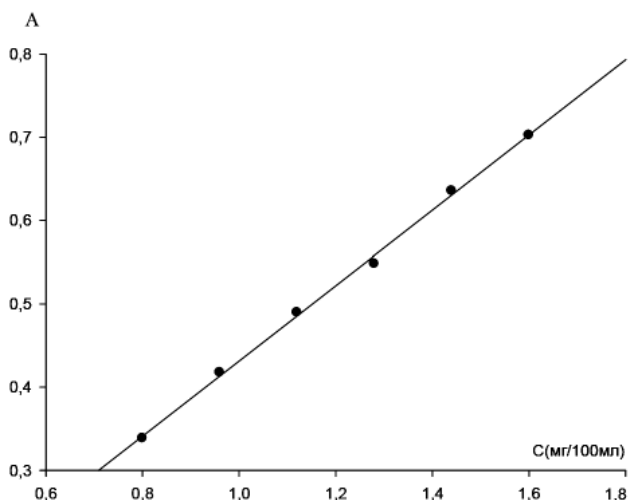


Рис. 1. Лінійна залежність оптичної густини від концентрації каптоприлу для супозиторіїв.

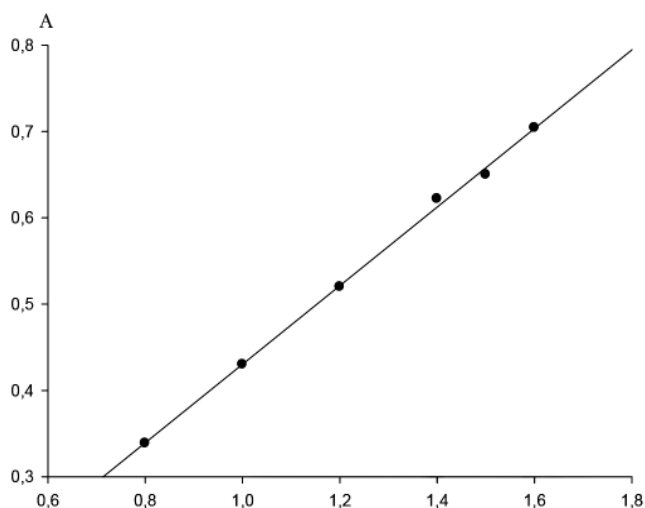


Рис. 2. Лінійна залежність оптичної густини від концентрації каптоприлу для гелю.

Числові показники лінійної залежності розраховували за допомогою регресійного аналізу методом найменших квадратів. Числові показники лінійної залежності: коефіцієнти  $b$ ,  $a$ , стандартні відхилення для  $b$  і  $a$  –  $s_b$ ,  $s_a$ , залишкове стандартне відхилення  $s_{x,0}$  (%) і коефіцієнт кореляції  $r$  наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

### Основні характеристики лінійної залежності для лікарських форм із каптоприлом

Величина	Значення	Критерії (для допусків 90,0–110,0 %, n=6)	Висновок
Супозиторії з каптоприлом 0,05			
$b \pm (s_b)$	0,4520 ± (0,0095)	-	-
$a \pm (s_a)$	-0,0204 ± (0,0117)	$ a  \leq \Delta a = t(95\%;6) \cdot S_a = 0,0249$	відповідає
$S_{x,0}$	1,18	$\leq \Delta_{As}(\%) / t(95\%;6) = 1,50$	відповідає
$r$	0,9982	$\geq 0,997$	відповідає
Гель із каптоприлом 2,5%			
$b \pm (s_b)$	0,4564 ± (0,0107)	-	-
$a \pm (s_a)$	-0,0258 ± (0,0138)	$ a  \leq \Delta a = t(95\%;6) \cdot S_a = 0,0294$	відповідає
$S_{x,0}$	1,30	$\leq \Delta_{As}(\%) / t(95\%;6) = 1,50$	відповідає
$r$	0,9978	$\geq 0,997$	відповідає

За наведеними даними, в обох випадках дотримано всіх вимог до параметрів лінійної залежності. Тобто лінійність методики підтверджується для обох лікарських форм у відзначених діапазонах концентрацій.

*Прецизійність і правильність.* За ДФУ [7,10], допуски вмісту діючої речовини у складі лікарських форм становлять 10%. Виходячи з цього можна визначити максимально припустиму невизначеність  $\Delta_{As}$ , що становить третю частину від відносного допуску вмісту ( $B\%$ ) аналізованого компонента готової лікарської форми:  $\Delta_{As} \% = 0,32 B$ . Отже, максимально припустима невизначеність аналізу ( $\Delta_{As} \%$ ) у такому випадку дорівнює 3,20%.

Прецизійність і правильність методики визначали

Таблиця 2

## Визначення прецизійності та правильності результатів кількісного визначення каптоприлу в лікарських формах

Лікарська форма	$\bar{X}$ , %	RSD, %	$\Delta_x$	$ 100 - \bar{X} $	$\Delta_x$	$\Delta_{As}$ , %
Супозиторії з каптоприлом 0,050	99,87	0,420	0,78	0,13	0,710	3,20
Гель із каптоприлом 2,5%	100,2	0,572	1,07	0,21	0,441	3,20

одночасно для кожної лікарської форми. У випадку кожної лікарської форми виконували дев'ять паралельних визначень (три наважки, три повтори), за результатами розраховували метрологічні характеристики (табл. 2). Оскільки однобічний довірчий інтервал  $\Delta_x$  не перевищує максимально припустиму невизначеність аналізу ( $\Delta_{As}$  %), запропонована методика є точною на рівні збіжності. Методика також є правильною, оскільки, як видно з таблиці 2, відхилення  $\bar{X}$  від 100% у всіх випадках не перевищує свій довірчий інтервал. Отже, результати не обтяжені значущою систематичною похибкою.

Для перевірки *робастності* методики кількісного визначення вивчали стабільність розчинів у часі. Випробовувані розчини та розчин порівняння є стійкими протягом щонайменше трьох годин.

**Висновки**

Запропоновано нову чутливу, економічну й експресну спектрофотометричну методику кількісного визначення каптоприлу у нових лікарських формах, котрі розробили вітчизняні вчені. Визначено окремі валідаційні характеристики методики і доведено її відповідність до вимог ДФУ.

**Список літератури**

1. British Pharmacopoeia. – Her Majesty's Stationery Office. – London, 2009.
2. United States Pharmacopoeia 26. – USP Convention Inc. – Rockville, 2007.

3. Sultana N. Liquid chromatographic method for the simultaneous determination of captopril, piroxicam, and amlodipine in bulk drug, pharmaceutical formulation, and human serum by programming the detector / N. Sultana, M.S. Arayne, S.N. Ali // J. Sep. Sci. – 2013. – Vol. 36 (19). – P. 3176–3183.
4. Mazurek S. Quantitative determination of captopril and prednisolone in tablets by FT-Raman spectroscopy / S. Mazurek, R. Szostak // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2006. – Vol. 40 (5). – P. 1225–1230.
5. Спектрофотометричне визначення каптоприлу в субстанції / Ю.В. Бурлака, О.А. Тарханова, С.О. Васюк, В.В. Гладышев // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV. – № 1. – С. 17–19.
6. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – X. : РІПЕГ, 2001. – 556 с.
7. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – X. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – Доповнення 2. – 2008. – 620 с.
8. Изучение влияния вида носителя и поверхностно-активных веществ на биофармацевтические свойства суппозиториев с каптоприлом / Абдуллах Жумаа Алмохамад, В.В. Гладышев, А.П. Лисянская, И.Л. Кечин // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики. – 2011. – Вип. XXIY. – № 2. – С. 102–104.
9. Изучение влияния основ-носителей на интенсивность высвобождения каптоприла из назальных мягких лекарственных форм / В.В. Гладышев, Алмохамад Жумаа Абдуллах, А.П. Лисянская, И.Л. Кечин // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5. – С. 69–73.
10. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – X. : РІПЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.

**Відомості про авторів:**

Монайка Ю.В., к. фарм. н., асистент каф. аналітичної хімії, Запорізький державний медичний університет, E-mail: monaykina@gmail.com.

Васюк С.О., д. фарм. н., професор, зав. каф. аналітичної хімії, Запорізький державний медичний університет. Алмохамад Жумаа Абдуллах, аспірант каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

Гладышев В.В., д. фарм. н., професор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 09.10.2013 р.



Ю. В. Монайкіна, С. О. Васюк, Д. М. Романіна, І. О. Пухальська

## Кількісне визначення празиквантелу в лікарській формі спектрофотометричним методом

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** спектрофотометрія, валідація, кількісне визначення, празиквантел, лікарська форма.

Розробили нову методику кількісного визначення празиквантелу в лікарській формі промислового виробництва, яка базується на вимірюванні абсорбції етанольного розчину препарату при довжині хвилі 210 нм. За результатами процедури валідації встановили, що методика відповідає вимогам ДФУ, що висуваються до аналітичних методик кількісного визначення лікарських речовин у складі лікарських форм.

### Количественное определение празиквантела в лекарственной форме спектрофотометрическим методом

Ю. В. Монайкина, С. А. Васюк, Д. М. Романина, И. А. Пухальская

Разработали новую методику количественного определения празиквантела в лекарственной форме промышленного производства, основанную на измерении абсорбции этанольного раствора препарата при длине волны 210 нм. По результатам процедуры валидации установили, что разработанная методика соответствует требованиям ГФУ, предъявляемым к методикам количественного анализа лекарственных веществ в составе лекарственных форм.

**Ключевые слова:** спектрофотометрия, валидация, количественное определение, празиквантел, лекарственная форма.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 62–64

### Quantitative determination of praziquantel in a dosage form by spectrophotometric method

Yu. V. Monaykina, S. O. Vasjuk, D. M. Romanina, I. O. Puhalska

A new spectrophotometric method for the quantitative determination of praziquantel in dosage form is developed. The method is based on measurement of absorption of praziquantel ethanol solutions at 210 nm. The proposed method is valid according to the validation requirements of Ukrainian Pharmacopeia.

**Key words:** spectrophotometry, validation, quantitative determination, praziquantel, dosage form.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 62–64**

Празиквантел – антигельмінтний засіб групи похідних хіноліну, що є препаратом вибору для лікування та контролю таких захворювань, як трематодози, цистодози і цистецеркози. Завдяки високій ефективності препарати празиквантелу, у тому числі ветеринарні, широко застосовують не тільки в азійських та африканських країнах, але і в деяких регіонах Америки та східної Європи [1,2].

Статті на субстанцію та таблетки празиквантелу включено до Фармакопеї Сполучених Штатів Америки, згідно з нею кількісне визначення діючої речовини виконують методом рідинної хроматографії [3]. Британська Фармакопея також рекомендує цей метод для кількісного аналізу празиквантелу в субстанції [4]. Роботи з кількісного визначення празиквантелу в лікарських формах і біологічних рідинах засновані на використанні високоефективної рідинної хроматографії [5–9]. Висока вартість обладнання та тривалість процедури аналізу зменшує можливість використання цих методик в умовах регіональних лабораторій із контролю якості ліків. Отже, для забезпечення належного контролю якості лікарських форм празиквантелу необхідно звернутись до доступнішого й більш експресного, але доволі точного фізико-хімічного методу, а саме спектрофотометрії в ультрафіолетовій ділянці спектра.

#### Мета роботи

Розробка та валідація нової спектрофотометричної

методики кількісного визначення празиквантелу в лікарській формі за власним поглинанням.

#### Матеріали і методи дослідження

*Об'єкти дослідження, розчинники та обладнання*

Об'єкт дослідження – лікарська форма празиквантелу «Більтрицид», таблетки 600 мг (серія 266012, Bayer Schering Pharma AG, Німеччина). Як розчинник застосовували 70% етанол, як стандарт – РСЗ празиквантелу.

Аналітичне обладнання: спектрофотометр Specord 200, ваги електронні АВТ-120-5DM, мірний посуд класу А.

*Загальна методика кількісного визначення празиквантелу*

Аліквотну частину (0,200–0,360 мг) розчину празиквантелу в 70% етанолі вміщують у мірну колбу ємністю 25,00 мл, доводять тим же розчинником до позначки, перемішують. Абсорбцію вимірюють на тлі розчинника при довжині хвилі 210 нм. Паралельно виконують визначення з 1,00 мл 0,02% розчину порівняння празиквантелу, який готували шляхом розчинення в 70% етанолі точної наважки субстанції празиквантелу, що відповідає вимогам АНД.

*Визначення празиквантелу в лікарській формі «Більтрицид», таблетки 600 мг*

Точну наважку таблеткової маси (0,0152–0,0274 г) вміщують у мірну колбу ємністю 50,00 мл та доводять 70% етанолом до позначки, перемішують і фільтрують.

1,00 мл отриманого розчину переносять у мірну колбу ємністю 25,00 мл і аналізують за загальною методикою. Паралельно проводять реакцію з 1,00 мл розчину порівняння. Вміст діючої речовини розраховують за типовою формулою.

### Результати та їх обговорення

За даними спеціалізованої літератури, празиквантел є малорозчинним у воді, але розчиняється в ряді органічних розчинників, тому для практичного порівняння можливості кількісного визначення препарату за власним поглинанням використовували хлороформ, ацетон, диметилсульфоксид, етанол та воду. Під час використання хлороформу, ацетону, диметилсульфоксиду та 96% етанолу спостерігали нестабільність розчинів празиквантелу в часі, про що свідчила зміна характеру спектрів поглинання, яку встановили вже через 5 хвилин. Через низьку розчинність празиквантелу 40% етанол та воду виключено як непридатні розчинники для подальшого аналізу лікарських форм. Оптимальним розчинником виявився 70% етанол з огляду на розчинність препарату і стабільність показників абсорбції у часі (не змінювались протягом години).

УФ-спектр празиквантелу в 70% етанолі характеризується смугою поглинання при 198–225 нм, але, як видно з рис. 1, ця смуга не має чіткого пологого максимуму. Тому для розробки методики кількісного аналізу обрали довжину хвилі 210 нм, виходячи з доволі високого молярного коефіцієнта світлопоглинання празиквантелу у цій області.

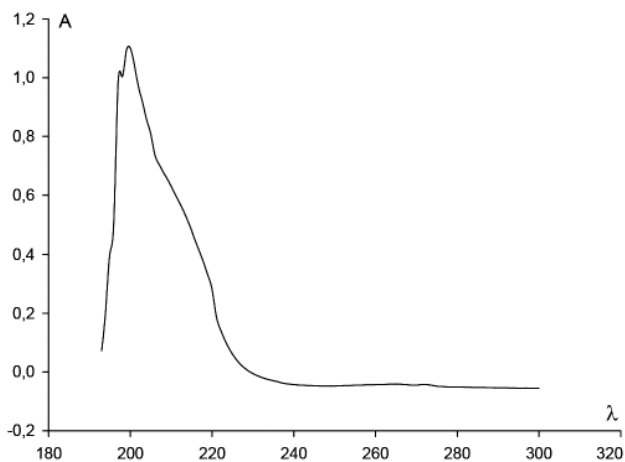


Рис. 1. УФ-спектр поглинання празиквантелу в 70% етанолі.

### Валідація аналітичної методики

Валідацію аналітичної методики виконали за стандартизованою процедурою валідації методик кількісного аналізу лікарських засобів методом стандарту, що встановлений Державною фармакопеею України [10,11]. Визначали основні валідаційні характеристики: лінійність, прецизійність, правильність, робастність і діапазон застосування методики.

Лінійність визначено у межах концентрацій, в яких спостерігається підпорядкування закону Бера, – 0,80–1,44 мг/100 мл. Розчини із відомою концентрацією

отримували шляхом розведення стандартного 0,02% розчину празиквантелу в 70% етанолі. 1,00; 1,20; 1,40; 1,60; 1,80 мл стандартного розчину вміщували в колби ємністю 25,00 мл, доводили до позначки тим же розчинником і виконували визначення за описаною загальною методикою. На основі цих даних будували графік залежності абсорбції від концентрації речовини, яку досліджували (рис. 2).

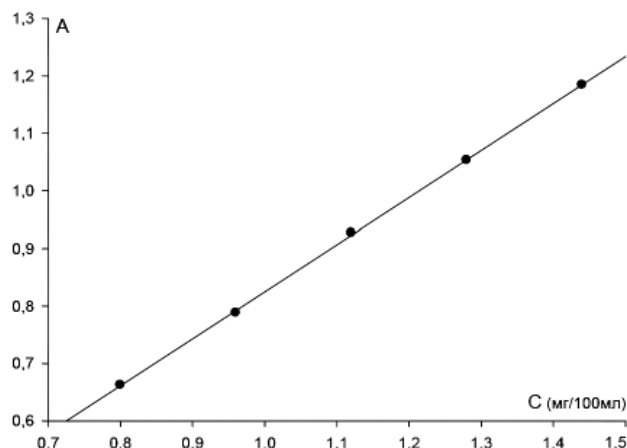


Рис. 2. Графік залежності абсорбції від концентрації празиквантелу.

Числові показники лінійної залежності розраховували за допомогою регресійного аналізу методом найменших квадратів. За даними, що наведені в таблиці 1, лінійність методики підтверджується в усьому інтервалі концентрацій.

Таблиця 1

### Числові показники лінійної залежності

Величина	Значення	Критерії	Висновок
$b \pm (s_b)$	$0,8180 \pm (0,0064)$	–	–
$a \pm (s_a)$	$0,0070 \pm (0,0073)$	$a \leq \Delta a = t(95\%; 4) \cdot s_a = 0,0172$	відповідає
$s_{x,0}(\%)$	0,3602	$\leq \Delta_{As}(\%) / t(95\%; 4) = 0,6799$	відповідає
$r$	0,9999	$\geq 0,997$	відповідає

Правильність запропонованої методики встановлювали відповідно до вимог ДФУ методом добавок. До трьох рівних проб лікарської форми додавали різні порції розчину порівняння (близько 80, 100 та 120% від номінального вмісту, охоплюючи весь діапазон застосування методики). Визначення з кожною пробою повторювали тричі, загалом – 9 визначень. Абсорбцію розчину порівняння вимірювали паралельно.

Виходячи з того, що правильність є характеристикою близькості середнього результату величини, що вивчається, до постульованого істинного значення [11,12], дані щодо вмісту досліджуваної речовини, котрі отримали в результаті аналізу, виражали у відсотках ( $\bar{Z}$ ) від теоретичного, розраховували середнє  $\bar{Z}$  та тестували статистично відносно 100% (табл. 2).

Таблиця 2

## Визначення правильності результатів кількісного визначення празиквантелу в лікарській формі

Лікарська форма	Взято, мг/100 мл	Добавка, мг/100 мл	Z'	$\bar{Z} \pm \Delta_z$	$ \bar{Z} - 100 $
«Більтрицид», таблетки 600 мг	0,800	0,100	100,1	100,13±0,241	0,130
	0,800	0,300	99,98		
	0,800	0,500	100,4		

Примітка: Z\* – середнє для трьох визначень.

Визначили, що запропонована методика є правильною, бо відхилення  $\bar{Z}$  від 100% не перевищує свій довірчий інтервал.

**Прецизійність.** За ДФУ, прецизійність аналізу показує ступінь близькості (або ступінь розкиду) результатів для серії вимірювань, що виконані за цією методикою на різних пробах одного і того самого однорідного зразка.

Прецизійність методики визначали на рівні збіжності. Для цього готували три розчини із трьох наважок лікарської форми, з кожним розчином проводили три паралельні виміри при аналітичній довжині хвилі. Паралельно визначали абсорбцію розчину порівняння. За результатами розраховували метрологічні характеристики (табл. 3).

Таблиця 3

## Визначення збіжності результатів кількісного визначення празиквантелу в лікарській формі

Лікарська форма	$\bar{X}$	S	RSD, %	$\Delta_x$	$\Delta_{As}$ , %
«Більтрицид» таблетки 600 мг	0,602	0,0032	0,531	0,594	1,60

За ДФУ, методика є точною на рівні збіжності, якщо односторонній інтервал окремого значення ( $\Delta_x$ ) не перевищує максимально припустиму невизначеність ( $\Delta_{As}$ ) – 1,60%. Виходячи з даних, що наведені у таблиці 3, запропонована методика є точною.

**Діапазон застосування**

Згідно з ДФУ, мінімальний допустимий діапазон застосування методики для кількісного визначення лікарських форм становить 80–120% від номінального вмісту [11]. За результатами визначення лінійності, прецизійності та правильності запропонованої методики робочий діапазон концентрацій є не меншим за мінімально допустимий і становить 72–128% від номінального вмісту празиквантелу в лікарському засобі.

**Робастність** оцінювали на стадії розробки методики, встановлюючи стабільність розчинів празиквантелу у 70% етанолу у часі. Виявили, що аналізовані розчини стабільні протягом щонайменше години.

**Висновки**

Розроблено нову чутливу, економічну, експресну спектрофотометричну методику кількісного визначення

празиквантелу за власним поглинанням і апробовано її на лікарській формі промислового виробництва. Для підтвердження коректності методик перевірили за основними валідаційними характеристиками і довели її відповідність до вимог ДФУ.

**Список літератури**

1. Fenwick A. Epidemiology, burden and control of schistosomiasis with particular consideration to past and current treatment trends / A. Fenwick, J. Keiser // *Drugs of the Future*. – 2006. – № 31. – P. 413–425.
2. Utzinger J. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: common drugs for treatment and control / J. Utzinger, J. Keiser // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2004. – № 5. – P. 263–285.
3. United States Pharmacopeia 26. – USP Convention Inc. – Rockville, 2007.
4. British Pharmacopeia. – Her Majesty's Stationery Office. – London, 2009.
5. Determination of active substances in binary mixture antiparasitic veterinary formulations by HPLC / A. Kulik, A. Szczotkowska, W. Biaecka et al. // *Acta Pol. Pharm.* – 2011. – № 68. – P. 467–472.
6. Optimisation of an HPLC method for the simultaneous determination of pyrantel pamoate, praziquantel, fenbendazole, oxfendazole and butylhydroxyanisole using a phenyl stationary phase / L. Havlikova, I. Brabcova, D. S'atunsky et al. // *Anal. Methods*. – 2012. – № 4. – P. 1592–1597.
7. Rubiana M.M. High-performance liquid chromatography determination of praziquantel in tablets and raw materials / M.M. Rubiana, O.C. Priscila, P.D.G. Maria // *Acta Farm. Bonaerense*. – 2006. – № 25. – P. 567–570.
8. A high-performance liquid chromatography and nuclear magnetic resonance spectroscopy-based analysis of commercially available praziquantel tablets / Jia Li, Yulan Wang, A. Fenwick et al. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2007. – № 45. – P. 263–267.
9. Yu Sun. Simple, cheap and effective high-performance liquid chromatographic method for determination of praziquantel in bovine muscle / Yu Sun, Shi-Jin Bu. // *J. of Chromatogr. B*. – 2012. – № 899. – P. 160–162.
10. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Харків: PIPEG, 2001. – С. 58–68.
11. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – Доповнення 2. – 2008. – С. 85–101.
12. Method Validation in Pharmaceutical Analysis. A Guide to Best Practice / [ed. by J. Ermer, J.H. McB. Miller]. – Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2005. – P. 3–227.

**Відомості про авторів:**

Монайкіна Ю.В., к. фарм. н., асистент каф. аналітичної хімії, Запорізький державний медичний університет, E-mail: monaykina@gmail.com

Васюк С.О., д. фарм. н., професор, зав. каф. аналітичної хімії, Запорізький державний медичний університет.

Романіна Д.М., асистент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

Пухальська І.О., к. фарм. н., доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 03.07.2013 р.





М. А. Гавриленко

## **Результаты комплексной оценки качества стоматологической помощи детям с патологией свертываемости крови** *Запорожский государственный медицинский университет*

**Ключевые слова:**  
*дети с патологией свертываемости крови, раннее удаление зубов, раннее протезирование, вторичная адентия.*

Приведены результаты стоматологического обследования 120 детей с патологией свертываемости крови, которые проходят обследование и лечение в КУ «Областная детская клиническая больница» г. Запорожья. Установлен недостаточный уровень оказания стоматологической помощи детям данной категории. Подтверждена необходимость разработки адаптированных лечебно-профилактических стоматологических программ для детей с патологией свертываемости крови.

### **Результаты комплексного оцінювання якості стоматологічної допомоги дітям із патологією згортання крові**

*М. А. Гавриленко*

Наведено результати стоматологічного обстеження 120 дітей із патологією згортання крові, які перебували на обстеженні і лікуванні в КУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Запоріжжя. Визначили недостатній рівень надання стоматологічної допомоги дітям цієї категорії. Підтвердили необхідність розробки адаптованих лікувально-профілактичних стоматологічних програм для дітей із патологією згортання крові.

**Ключові слова:** *діти з патологією згортання крові, раннє видалення зубів, раннє протезування, вторинна адентія.*

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 65–67

### **Results of quality comprehensive evaluation of dental care for children with blood clotting disorders**

*M. A. Gavrilenko*

The article contains results of dental examination of about 120 children with blood clotting disorders, who are examined and treated in MI «Regional children's clinical hospital» in Zaporozhye. Insufficient level of providing dental care to children of this category has been detected. The need to develop adapted therapeutic-preventive dental programs for children with blood clotting disorders has been confirmed.

**Key words:** *children with blood clotting disorders, early teeth extraction, early prosthetics, secondary adentia.*

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 65–67**

В современной научной литературе описаны методы лечения заболеваний твердых тканей зубов пародонта у детей с патологией свертываемости крови [1,2].

Однако на практике мы сталкиваемся с проблемой оказания стоматологического лечения таким детям. Работе детского стоматолога мешает риск развития кровотечения, боязнь стоматологических манипуляций, психоэмоциональное напряжение ребенка, отказ от лечения из-за кровотечения.

Учитывая специфику патологии свертываемости крови, у таких детей преобладают хирургические методы стоматологического лечения, об этом свидетельствует ранняя потеря временных и постоянных зубов, нарушение окклюзионной поверхности, зубочелюстные аномалии, воспалительные заболевания тканей пародонта [3,6,8].

#### **Цель работы**

Оценить уровень оказания стоматологической помощи детям с заболеваниями свертываемости крови.

#### **Пациенты и методы исследования**

Обследовали 120 детей в возрасте от 2 до 18 лет с заболеваниями свертываемости крови (гемофилии А, В, тромбоцитопении, тромбоцитопатии). Дети были разделены на группы: I – 2–5 лет (40 детей), II – 6–10 лет

(40 детей), III – 11–18 лет (40 детей) согласно периодам развития зубов, с равным количеством детей в группах соответственно диагнозам (табл. 1). Для удобства сравнения в группы отнесено одинаковое количество пациентов. Дети периодически проходят обследование и лечение в КУ «Областная детская клиническая больница» г. Запорожья.

*Таблица 1*

**Распределение детей по группам**

	I группа (2–5 лет), количество пациентов	II группа (6–10 лет), количество пациентов	III группа (11–18 лет), количество пациентов
Гемофилия А	1	1	1
Гемофилия В	5	5	5
Тромбоцитопения	15	15	15
Тромбоцитопатия	19	19	19

Клиническое обследование проводили по общепринятой схеме: анализ жалоб, анамнез лечения у врача стоматолога, объективные данные с использованием статистического метода жевательной эффективности по Н.И. Агапову; уровень оказания стоматологической помощи (УСП по П.А. Леусу) [9].

### Результаты и их обсуждение

При клиническом стоматологическом обследовании детей с патологией свертываемости крови определили, что во временном прикусе преобладает разрушение коронок фронтальных зубов верхней челюсти, первых временных моляров и вторых временных моляров, а также их потеря (табл. 2,3).

Таблица 2

#### Ранняя утрата временных зубов (моляров) у детей 2–10 лет

Время утраты временных моляров	Количество интактных временных зубов на 1 пациента
2 г – 10%	12 (55. 65. 75. 85.)
3 г – 28%	8 (53. 63. 73. 83. 82. 81. 71. 72.)
4 г – 70%	6 (83. 82. 81. 71. 72. 73.)
5 г – 89%	4 (82. 81. 71. 72.)
6 лет – 99%	
7 лет – 100%	
8 лет – 100%	
9 лет – 100%	
10 лет – 100%	

Таблица 3

#### Ранняя утрата постоянных моляров у детей 11–18 лет

Время утраты постоянных моляров
11 лет – 4% 16. 26. 36. 46.
12 лет – 4% 16. 26. 36. 46.
13 лет – 6% 16. 26. 36. 46.
14 лет – 6% 16. 26. 36. 46.
15 лет – 6% 16. 26. 36. 46.
16 лет – 6% 16. 26. 36. 46.
16 лет – 4% 16. 26. 36. 46.
17 лет – 2% 16. 26. 36. 46.
18 лет – 0

При обследовании детей с патологией свертываемости крови в возрасте 2–5 лет определили потерю жевательной эффективности в 2-летнем возрасте до 25% – у 25 детей, до 50% – у 12 детей, больше 50% – у 3 детей. В возрасте от 6 до 10 лет потеря жевательной эффективности до 25% – у 10, до 50% – у 24, более 50% – у 6 детей. Потеря жевательной эффективности у детей 11–18 лет до 25% – у 10, до 50% – у 17, более 50% – у 13 детей (табл. 4,5). Следовательно, необходим пересмотр условий и методов оказания стоматологической помощи детям с патологией свертываемости крови и организации поддерживающих методов реабилитации в период роста челюстей и на этапах смены зубов.

Уровень стоматологической помощи определяли по П.А. Леусу [9] (табл. 6).

Анализируя данные стоматологического обследования, результаты статистического метода исследования жевательной эффективности по Н.И. Агапову, степень разрушения коронковой части временных моляров, временных резцов, раннюю потерю постоянных моляров и результаты индекса УСП (уровень стоматологической помощи по П.А. Леусу), можно отметить, что уровень оказания стоматологической помощи детям обследованных групп недостаточный (табл. 6), а в группе детей в возрасте 6–10 лет среднее значение индекса УСП колеблется от 25% до 32% (недостаточный уровень стоматологической помощи). У детей 11–18 лет индекс УСП равен 50–56% (удовлетворительный), но данные стоматологического обследования свидетельствуют о ранней потере постоянных моляров, что приводит к развитию «вторичной» адентии. Несмотря на значение индекса УСП 50–56%, уровень стоматологической помощи таким детям нельзя назвать удовлетворительным.

Таблица 4

#### Временные I моляры (разрушение коронковой части)

		Дефекты коронковой части зубов на 1/2 коронки, % от кол-ва	Дефекты коронковой части зубов до 2/3 коронки, % от кол-ва	Дефекты коронковой части зубов более 2/3 коронки, % от кол-ва	Полное разрушение коронок, % от кол-ва
I гр 2–5 лет	2 года	54. 64. 74.84. = 10%	54. 64. 74.84. = 20%	54. 64. 74.84. = 15%	10%
	3 года	54. 64. 74.84. = 9%	54. 64. 74.84. = 15%	54. 64. 74.84. = 25%	15%
	4 года	54. 64. 74.84. = 2%	54. 64. 74.84. = 23%	54. 64. 74.84. = 40%	40%
	5 лет	54. 64. 74.84. = 1%	54. 64. 74.84. = 40%	54. 64. 74.84. = 45%	60%

Таблица 5

#### Временные резцы (оценка состояния коронок временных резцов у детей 2–5 лет)

		Дефекты коронковой части зубов на 1/2 коронки	Дефекты коронковой части зубов до 2/3 коронки	Дефекты коронковой части зубов более 2/3 коронки	Полное разрушение коронок
I гр 2–5 лет	2 года	52. 51. 61. 62 = 10%	52. 51. 61. 62 = 25%	52. 51. 61. 62 = 27%	52. 51. 61. 62 = 8%
	3 года	52. 51. 61. 62 = 4%	52. 51. 61. 62 = 40%	52. 51. 61. 62 = 50%	52. 51. 61. 62 = 6%
	4 года	52. 51. 61. 62 = 7%	52. 51. 61. 62 = 5%	52. 51. 61. 62 = 60%	52. 51. 61. 62 = 30%
	5 лет	52. 51. 61. 62 = 1%	52. 51. 61. 62 = 5%	52. 51. 61. 62 = 20%	52. 51. 61. 62 = 60%

Таблица 6

#### Показатели уровня стоматологической помощи (по П.А. Леусу) у детей с патологией свертываемости крови

Показатель	I группа, n=40	II группа, n=40	III группа, n=40
Индекс УСП (П.А. Леус, 1987)	10±10,33%	27,3±10,22%	50,05±5,11

Среднее значение индекса УСП колеблется от 25% до 32%. В возрасте 11–18 лет индекс УСП равен 50–56% (удовлетворительный), значение этого индекса говорит о несвоевременном лечении зубов, ранней потере временных и постоянных зубов, наличии «вторичной» адентии.

#### Выводы

1. Уровень оказания стоматологической помощи по П.А. Леусу у детей с патологией свертываемости крови недостаточный.

2. Существует проблема раннего удаления временных и постоянных зубов у детей с патологией свертываемости крови.

3. Дети с патологией свертываемости крови нуждаются в раннем протезировании зубов и в специализированной ортодонтической помощи с учетом периодов роста челюстей и смены зубов.

Выводы указывают на необходимость создания системы адаптированных лечебно-профилактических стоматологических программ для данной категории детей.

#### Список литературы

1. Хоменко Л.О. Стоматологічне здоров'я дітей України, реальність, перспективи / Л.О. Хоменко // Науковий вісник НМУ. – 2007. – № 4. – С. 47–51.
2. Стоматология детей и подростков / [пер. с англ. под ред. Р.Е. Мак-Дональда, Д.Р. Эйвери]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 766 с.
3. Здоров'я дітей та жінок в Україні / [за ред. Р.В. Богатирьової]. – К., 1997. – 121 с.
4. Казакова Р.В. Чинники ризику виникнення стоматологічних захворювань у дітей Прикарпаття / Р.В. Казакова // Новини стоматології. – 1996. – № 4. – С. 20–21.
5. Клименко З.Р. Екологічні фактори та їх вплив на стан здоров'я населення / З.Р. Клименко // Демографічна та медична статистика України : матеріали науково-практичної конференції. – К., 2004. – С. 93–94.
6. Марушко Ю.В. Моніторинг стану здоров'я дітей шкільного віку, які проживають в регіонах з різною екологічною ситуацією / [Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська, О.Д. Московенко та ін.] // Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі : матеріали II з'їзду педіатрів України. – К., 2004. – С. 40.
7. Парпалей Е.А. Стоматологическое здоровье юношей и девушек на пороге третьего тысячелетия / [Е.А. Парпалей, Т.Е. Бойченко и др.] // Современная стоматология. – 2000. – № 4. – С. 11–14.
8. Стан здоров'я дітей та підлітків України та надання їм медичної допомоги за 2003 рік / [за ред. Р.О. Мойсеєнко]. – К., 2004. – 191 с.
9. Стоматологический уровень здоровья (рекомендации по определению) / [сост. П.А. Леус]. – М. : ММСИ, 1990. – 38 с.
10. Grossman E. Six-month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults / Grossman E. and others // J Periodontol Res (suppl). – 1986. – Vol. 16 (21). – P. 33–43.

#### Сведения об авторе:

Гавриленко М.А., к. мед. н., доцент каф. общей и специальной стоматологии, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: zpstomat@bk.ru.

Надійшла в редакцію 23.09.2013 р.



І. В. Кочін<sup>1</sup>, О. М. Акулова<sup>1</sup>, П. І. Сидоренко<sup>2</sup>, В. М. Василенко<sup>3</sup>, О. О. Гайволя<sup>1</sup>, В. М. Ільїна<sup>4</sup>,  
Т. М. Гут<sup>2</sup>, І. Ф. Шило<sup>1</sup>, Д. О. Трошин<sup>1</sup>

## Проблеми і потреби інформування населення територій, що забруднені радіоактивними речовинами

<sup>1</sup>ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,

<sup>2</sup>Кіровоградський базовий медичний коледж ім. Є.Й. Мухіна,

<sup>3</sup>КУ «Обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» Запорізької обласної ради,

<sup>4</sup>Навчально-методичний центр цивільного захисту  
та безпеки життєдіяльності населення Запорізької області

**Ключові слова:** інформування, населення, чорнобильська зона, радіоактивні речовини, стан здоров'я.

Досліджено та проаналізовано наукові джерела інформації про стан інформування населення територій, які постраждали від аварії на Чорнобильській АЕС, та результати опитування про стан їхнього здоров'я. Запропоновано здійснювати інформування населення в оптимальному обсязі з використанням нових організаційних форм у вигляді Центрів розвитку спільноти, що створені на матеріальній базі місцевої соціальної інфраструктури.

### Проблемы и потребности информирования населения территорий, загрязненных радиоактивными веществами

И. В. Кочин, О. М. Акулова, П. И. Сидоренко, В. Н. Василенко, А. А. Гайволя, В. М. Ильина, Т. М. Гут, И. Ф. Шило, Д. А. Трошин

Исследованы и проанализированы научные источники информации о состоянии информирования населения территорий, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС, и результаты опроса о состоянии их здоровья. Предложено осуществлять информирование населения в оптимальном объеме с использованием новых организационных форм в виде Центров развития сообщества, созданных на материальной базе местной социальной инфраструктуры.

**Ключевые слова:** информирование, население, чернобыльская зона, радиоактивные вещества, состояние здоровья.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 68–72

### Problems and necessities of population's informing of territories, contaminated by radio-active matters

I. V. Kochin, O. M. Akulova, P. I. Sidorenko, V. M. Vasilenko, O. O. Gajvolya, V. M. Il'ina, T. M. Gut, I. F. Shilo, D. O. Troshin

scientific sources of information about population's informing on territories, affected by Chernobyl nuclear power-station's failure and the results of questioning about state of population health have been explored and analyzed. It has been suggested to carry informing of population out in an optimum volume with the use of new organizational forms, such as Centers of association development, which are created on the financial base of local social infrastructure.

**Key words:** informing, population, Chernobyl area, radio-active matters, state of health.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 68–72**

Золотий період розвитку атомної енергетики припав на 1970–80-ті роки. Тоді введено в експлуатацію 218 нових реакторів, із них майже половина становить нинішній парк. Лідерами за кількістю будівництва реакторів були США – 47, Франція – 42, Японія – 18. В Україні функціонують 4 АЕС: Запорізька – 6 блоків, Південноукраїнська – 3, Рівненська – 4, Хмельницька – 2. Будується ще 2 енергоблоки [1]. Стало зрілим покоління українців, яке виросло після глобальної ядерної аварії 1986 р. на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), що, без перебільшення, суттєво вплинула на ставлення людей усього світу до багатьох речей. Найголовніше, людство почало критичніше і відповідальніше оцінювати свої можливості контролювати ризики наслідків власної діяльності, більше уваги приділяється системі оповіщення про аварії на АЕС та інформуванню про радіаційне забруднення, у тому числі населення [6]. Аварія на японській АЕС «Фукусіма-1» змусила світ знову заговорити про безпеку та недоліки під час ліквідації аварії. Експерти Всесвітньої

природоохоронної організації Greenpeace вважають [1], що в разі масштабної аварії на АЕС населення сьогодні так само погано захищене від впливу радіації, як і в 1986 р. на ЧАЕС, недостатньо інформується про її наслідки, вживання необхідних профілактичних і лікувальних заходів, відчуває психологічний дискомфорт [2,4].

#### Мета роботи

Оптимізація інформування населення територій, що забруднені радіоактивними речовинами, на основі розробки моделей інформаційної діяльності місцевих органів самоврядування та створення центрів розвитку спільнот згідно із Програмою «ЮНЕСКО – Чорнобиль» і «Чорнобильською програмою відродження та розвитку» ООН.

#### Матеріали і методи дослідження

Зібрано, узагальнено і проаналізовано наукові джерела інформації про стан інформування населення територій, що постраждали від аварії на ЧАЕС, результати опитування населення про стан здоров'я та захворюваність,

їхню динаміку, спосіб і стиль життя, а також підсумки радіаційно-екологічного моніторингу 30-кілометрової зони відчуження за даними автоматизованої системи контролю радіаційного стану (АСКРС) [4,7].

### Результати та їх обговорення

Віддалені наслідки Чорнобильської катастрофи мають передусім соціально-психологічний характер, є загальноновизнаними, у тому числі й на міжнародному рівні [1,2,15]. Загальна динаміка постчорнобильської ситуації серед постраждалого населення визначається поєднанням низки негативних чинників: радикальної зміни екологічних умов проживання; способу і стилю життя, руйнування традиційної господарсько-економічної діяльності людей в аграрних регіонах; різке погіршення здоров'я значної частини населення; низький рівень інформованості населення щодо радіаційно-екологічних проблем; загальна зміна соціально-економічних умов життя; соціально-економічна криза в державі; помилки в соціальній політиці з питань подолання наслідків аварії, медико-соціальної і медичної допомоги [5,10,14]. До психологічних наслідків, що пов'язані з кризою, належать різні форми порушень в емоційній сфері, характері сприйняття поточних подій, а також розлад психологічних механізмів регуляції діяльності. У першу чергу постраждали механізми, що пов'язані із постановкою та формуванням життєвих цілей, виробленням довгострокових особистих і родинних життєвих планів [2,9,12].

Наслідки Чорнобильської катастрофи призвели до руйнування, насамперед, усталеного стилю життя не тільки окремих людей, але й способу життя цілих спільнот територій. Йдеться про виникнення ситуації, коли повернення до колишнього способу і стилю життя виявляється надзвичайно складним [9], бо якщо таке повернення і відбувається, то воно виявляється неадекватним умовам життєдіяльності, що докорінно змінились, особливо в екологічному аспекті. Крім того, період постчорнобильської кризи припав на час загальної соціально-економічної кризи в Україні, створивши ситуацію «полімодальної» системної кризи. Отже, аналіз постчорнобильської ситуації та її віддалених наслідків необхідно здійснювати не з погляду соціального стресу суспільства, а з парадигми теорії соціальних криз [5,9,14].

Очевидно, значущим компонентом способу і стилю життя населення на територіях, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, стала оцінка екологічної ситуації [4,12]. Однак і тепер питання про характер, рівень розуміння населенням екологічної ситуації залишається недостатньо вивченим. Аналіз наукових досліджень фокус-груп (ФГ), які здійснювались серед мешканців постраждалих територій, виявив істотні особливості в уявленнях людей про екологічну ситуацію в цих регіонах. Загалом дослідили 19 ФГ, у яких взяли участь 317 осіб, серед них представники місцевої й районної адміністрації, працівники систем охорони здоров'я й освіти, керівники підприємств різ-

них форм власності, представники ЗМІ та громадських організацій, жителі сіл і міст [3].

Більшість населення визначає екологічну ситуацію як «дуже небезпечну» [1,2,4,14]. Загалом у постраждалих регіонах її оцінюють як несприятливу (незадовільну, критичну). Тільки жителі м. Славутич оцінюють екологічну ситуацію в місті як цілком задовільну. Характерно, що під час оцінки екологічної ситуації були названі тільки ті фактори довкілля, що негативно впливають на спосіб, стиль життя й здоров'я людей [2,4,9,12].

Перше місце серед негативних екологічних факторів посідає радіаційне забруднення довкілля, причому радіаційний чинник у свідомості населення поділяється на ряд конкретних факторів, що пов'язані із тривалим впливом малих доз радіації та радіаційним забрудненням ґрунту, води і лісів. Необхідно також відзначити, що радіаційний чинник населення вважає не єдиним негативним фактором, а іноді навіть не провідним. За результатами дослідження, серед усіх екологічних факторів треба розрізняти дві групи: негативні природні процеси та фактори забруднення середовища [4,14].

Характерними у цьому зв'язку є стійкі страхи щодо втрати здоров'я від радіаційного опромінення, що притаманні певній групі потерпілих [5,13]. Зокрема, це страхи виникнення тяжких захворювань, що поширюються не тільки на себе, але й на близьких людей (дітей і рідних), група відрізняється доволі високим рівнем агресивності. Суттєво, що ця група не має чітко окресленого об'єкта агресії, а є лише певний привід, котрим можуть бути будь-які дії органів влади, що сприймаються (або можуть бути сприйняті) як обмеження прав «потерпілих». Властивою рисою цієї категорії населення є страх перед інформацією про реальну екологічну ситуацію [2,3,15].

Група населення, яка виявила тенденцію до раціоналізації емоційних переживань, продемонструвала, що найбільш значущими компонентами раціоналізації є зміна ставлення до власного здоров'я й до способу і стилю життя в цілому [5,9,12], а також насторожене, уважне і вимогливе ставлення до інформації [8]. Респонденти цієї групи зауважують: інформації про екологічний стан середовища повинно бути якнайбільше; без правильного об'єктивного розуміння ситуації в зоні відчуження неможливо правильно планувати та прогнозувати свою життєдіяльність; починаючи з початкової школи, дітей треба вчити основам екології й безпечної поведінки. В основному ця група складалась із керівників підприємств, представників бізнесу та молоді.

Для більшості людей ставлення до наслідків Чорнобильської катастрофи розкривається через призму понять «спосіб і стиль життя – здоров'я – хвороба». Усі категорії населення переконані, що аварія на ЧАЕС є причиною не тільки онкологічних, але й багатьох інших соматичних і психічних захворювань, виникнення психологічних розладів, що потребує розвитку психотерапевтичної і медико-психологічної служби [12,13,15]. Особливо високий рівень тривоги щодо захворюваності демонструють

медичні та педагогічні працівники. Маючи тривалий повсякденний досвід спілкування з великою кількістю людей, вони стверджують, що за постчорнобильський період зміни у стані здоров'я відбулись у трьох напрямках. По-перше, зросла загальна кількість захворювань, у дітей з'явилися такі хвороби, що не характерні для дитячого віку. По-друге, різко зросла кількість захворювань на одну людину. По-третє, істотно зменшилась кількість практично здорових людей і збільшилась кількість тих, хто часто і тривало хворіють [5,12]. Мешканці забрудненої радіонуклідами зони стверджують, що справа не стільки у збільшенні захворюваності, скільки у значному зниженні рівня здоров'я. Саме це стало основою для виникнення розповсюдженого страху за здоров'я дітей, характерною ознакою є загальна тривога за здоров'я всіх дітей, які проживають у забрудненій зоні, а не тільки безпосередньо за рідних.

Дослідження засвідчило: конкретної й систематичної інформації для населення з екологічних проблем регіонів, що зазнали найбільшого забруднення радіонуклідами, вкрай недостатньо, а щодо висвітлення стану радіаційної ситуації, її обсяг значно зменшився за останні роки [7,10,11]. Інформацію, що стосується наслідків Чорнобильської катастрофи, ЗМІ фактично надають тільки протягом трьох-чотирьох днів на рік до чергової річниці аварії. Значне невдоволення населення викликано й відсутністю конкретної інформації щодо регіональних екологічних проблем. Інформація ЗМІ має загальний характер, результатом є низький рівень поінформованості населення щодо основних питань радіологічного контролю й методів індивідуального захисту (табл. 1).

Таблиця 1

**Оцінка поінформованості населення про проведення дозиметричного контролю територій, що забруднені радіонуклідами, у приватних господарствах (в %)**

	Щорічно	Іноді	Ніколи	Не знаю
Адміністрація	-	18,4±2,2	38,9±2,7	42,7±2,8
Медичні працівники	-	11,2±1,8	46,3±2,8	42,5±2,8
Працівники сфери освіти	-	6,7±1,4	52,9±2,8	40,4±2,7
Загалом	-	12,2±1,8	46,2±2,8	41,6±2,7

Аналіз результатів опитування свідчить, що ставлення населення до інформації відрізняється. Майже всі, кого опитали, одностайні в думці, що за останні роки загальний обсяг інформації суттєво збільшився. Однак при цьому висловлюються два основних критичних зауваження. По-перше, це питання вірогідності інформації. З наукових джерел відомо: за період 1987–1996 рр. серед населення різко впав рівень довіри до офіційної інформації. Нині ситуація не змінилась на краще. Майже всі респонденти, за винятком кількох представників ЗМІ, вважають, що інформації повністю довіряти не можна.

Ставлення до цієї проблеми неоднозначне. З одного боку, більшість опитаних підкреслюють необхідність якомога повнішого подання інформації, а з іншого, відзначають, що занадто складна й докладна інформація недоступна для об'єктивної оцінки та розуміння пересічними людьми [6,7].

Результати опитувань дали змогу зробити висновок, що більшість людей, які мешкають на територіях, що забруднені радіоактивними речовинами, прислухаються до думки та порад місцевих лікарів, педагогів та інших спеціалістів, скажімо, до тих фахівців-експертів, яких вони знають особисто і яким довіряють значно більше, ніж офіційним джерелам інформації. Саме на цих результатах опитувань і ґрунтуються науково виважені пропозиції щодо форм і методів поширення інформації на уражених територіях [8,10].

Як засіб ефективного інформування населення, яке проживає на територіях, що забруднені радіоактивними речовинами, пропонується організація в регіонах систематичних семінарів-нарад для лікарів, які надають первинну медико-санітарну допомогу всім категоріям населення, а також підготовка в кожному населеному пункті хоча б однієї особи для виконання радіоекологічних замірів та інформування [2,14]. Ця робота може здійснюватись на громадських засадах. Практично всі респонденти відзначають також, що суттєвою проблемою є відсутність вільного доступу до електронних засобів інформації у сільській місцевості та й у переважній більшості районних центрів [7,11]. Можливість отримання інформації з Інтернету є водночас і позитивним, прогресивним, але, поряд із тим, доволі ризиковим варіантом, оскільки немає гарантій вірогідності цієї інформації (табл. 2).

Таблиця 2

**Потреба населення в інформації про радіаційну безпеку (в %)**

	Дуже потрібна	Не дуже потрібна	Непотрібна	Не знаю
Дозиметричний контроль	76,2±2,4	14,8±2,0	5,1±1,2	3,9±1,1
Вітаміни	78,1±2,3	10,9±1,8	4,9±1,2	6,1±1,3
Медичні препарати, спрямовані на зменшення радіонуклідів в організмі	77,3±2,4	5,1±1,2	5,3±1,3	12,3±1,8
Інформація про способи обробки й готування харчів	77,5±2,3	12,5±1,9	3,7±1,1	6,3±1,3
Переселення	47,1±2,8	27,6±2,5	17,9±2,2	7,4±1,5
Оздоровлення	64,8±2,7	10,2±1,7	6,3±1,3	18,7±2,2

Крім того, інформувати необхідно у формі систематичного навчання всіх дітей у школі. Найпоширенішою є думка, що для цього треба змінити й узгодити із місцевими умовами шкільний курс навчальної нормативної дисципліни «Безпека життєдіяльності».

За результатами дослідження потрібно виділити п'ять основних причин недостатньої поінформованості населення постраждалих регіонів: недостатній обсяг інформації, котру отримують мешканці; неадекватна для сприйняття форма її подання; відсутність системності в поданні інформаційних матеріалів; високий рівень недовіри до будь-якої офіційної інформації; відсутність у переважній більшості населених пунктів Чорнобильської зони доступу до Інтернету [8,10].

Більшість опитаних відзначали неефективність інформаційних матеріалів із загальними рекомендаціями без пояснення механізмів впливу заходів і засобів на організм людини, а також необхідність регулярних незалежних радіологічних експертиз у населених пунктах, рослинної і тваринної продукції, що виробляється в зонах, забруднених радіоактивними речовинами, з наданням конкретної інформації, пов'язаної з регіоном. Майже всі жителі переконані у необхідності розробки правил безпечної життєдіяльності для кожного окремого населеного пункту із залученням незалежних експертів [9,12].

Безумовно, населення постраждалих регіонів потребує позитивної інформації із джерел, яким довіряють, та осіб, які є експертами у цій галузі. Отже, об'єктивно склався психологічний бар'єр під час сприйняття негативної інформації, а для його усунення слід змінити форму подання інформаційних матеріалів. Поради й методичні рекомендації щодо безпечної життєдіяльності необхідно подавати одночасно з позитивною інформацією про поліпшення радіологічного стану й відомостями щодо вживання заходів із виведення радіонуклідів, що здатні істотно поліпшити стан здоров'я мешканців територій, котрі забруднені радіоактивними речовинами [2,5,9].

Мешканці визначають також мотиви роздратування, агресивності й негативізму у випадках, коли йдеться про застосування засобів, що не доступні для більшості жителів регіону через скрутне матеріальне становище. Тому під час розробки рекомендацій потрібно враховувати доходи більшості населення конкретного регіону [13].

За результатами наукового дослідження, однією із провідних причин низького рівня використання практичних рекомендацій щодо зниження негативних ризиків для здоров'я населення, яке проживає на забруднених територіях, полягає в низькому загальному рівні інформованості, відсутності адекватної системи інформування населення, а також відсутності доступу до різних незалежних джерел інформації [6,11]. З цього випливає необхідність докорінної перебудови системи інформування населення, яке мешкає у постраждалих регіонах, а також розробка спеціальних навчальних програм, адекватних форм і методів екологічної освіти школярів.

Особливе значення при цьому має бути приділене електронним інформаційним ресурсам, а також створенню спеціальних інтерактивних комп'ютерних навчальних програм для школярів із питань радіоекології. Ці програми слід розробляти відповідно до вікових осо-

бливостей дітей, а також вони мають бути зорієнтовані на доступний зміст матеріалу. Школи в цей момент є, мабуть, найбільш комп'ютеризованими організаціями в регіонах, у багатьох є доступ до Інтернету [8,11]. Поряд із тим, під час використання всевітньої мережі як інформаційного ресурсу в роботі зі школярами необхідно також додатково працювати над джерелами інформації, що заслуговують на довіру, – сайти відповідних наукових і державних установ, міжнародних організацій тощо (табл. 3).

Таблиця 3

**Довіра експертів до джерел інформації (в %)**

	Повністю довіряю	Довіряю, але не завжди	Не довіряю зовсім	Не користуюся
Радіо	7,9±1,6	74,9±2,5	9,1±1,7	8,1±1,5
Телебачення	10,2±1,8	78,5±2,4	9,9±1,7	1,4±0,7
Інтернет	16,5±2,2	63,4±2,8	16,3±2,2	3,8±1,1
Газети, журнали	5,9±1,4	76,5±2,5	15,9±2,1	1,7±0,8
Книги, брошури	16,2±2,2	68,5±2,7	8,5±1,6	6,8±1,4
Листівки-пам'ятки	5,8±1,3	52,6±2,9	20,7±2,3	20,9±2,3

За таких умов органи місцевого самоврядування, медичні й освітні заклади є найбільш значущими елементами соціальної інфраструктури територій, що забруднені радіоактивними речовинами, і саме на них покладається відповідальність не тільки за отримання необхідної інформації, але й за можливість надання людям практичної допомоги у повсякденній життєдіяльності. Представники названих галузей розуміють власну необхідну роль у процесі отримання й поширення об'єктивної інформації, однак у них бракує навичок і досвіду щодо форм й методів такої роботи, і вони самі потерпають від нестачі об'єктивної інформації. Отже, представники місцевого самоврядування, медики й освіти зможуть виконати свою соціальну роль тільки при створенні цілісної інформаційної системи [10].

Інформаційні структури, що надають населенню інформаційні послуги, можна організувати на матеріальній базі місцевої соціальної інфраструктури або тих установ, що могли б узяти на себе таку функцію [6,11]. Ними можуть бути Центри розвитку спільноти (ЦРС), що створені в окремих населених пунктах територій, забруднених радіоактивними речовинами, згідно із Програмою «ЮНЕСКО – Чорнобиль» і «Чорнобильською програмою відродження та розвитку» ООН.

**Висновки**

1. Наслідки Чорнобильської катастрофи призвели до руйнування передусім усталеного способу і стилю життя не тільки окремих людей, але й спільнот територій, на яких вони проживають.

2. Аналіз постчорнобильської ситуації, особливо її віддалених наслідків, необхідно здійснювати не в аспекті соціального стресу суспільства, а з парадигми теорії соціальних криз.

3. На результатах опитувань ґрунтуються науково виважені пропозиції щодо форм і методів поширення інформації на постраждалих територіях.

4. Необхідно виділити п'ять основних причин недостатньої поінформованості населення: недостатній обсяг інформації, яку отримують жителі; неадекватна для сприйняття форма подання інформації; відсутність системності у поданні інформаційних матеріалів; високий рівень недовіри до будь-якої офіційної інформації; відсутність у деяких населених пунктах Чорнобильської зони доступу до Інтернету.

5. Більшість людей на територіях, що забруднені радіоактивними речовинами, прислухаються до думки та порад місцевих лікарів, педагогів та інших спеціалістів (фахівців-експертів), яких вони особисто знають і яким довіряють значно більше, ніж офіційним джерелам інформації.

6. Населення постраждалих регіонів вимагає розробки правил безпечної життєдіяльності для кожного окремого населеного пункту із залученням незалежних експертів.

7. Докорінної перебудови потребує система інформування населення постраждалих регіонів, а також розробка спеціальних навчальних програм та адекватних форм і методів екологічної освіти школярів.

8. Структурами для надання населенню необхідної конкретної й систематичної інформації про екологічну та радіологічну ситуацію можуть стати Центри розвитку спільноти, що створені на матеріальній базі місцевої соціальної інфраструктури.

#### Список літератури

1. Аксьонова А. Ядерна енергія ніколи не буде безпечною / А. Аксьонова // Надзвичайна ситуація. – 2012. – № 4. – С. 10–13.
2. Амджадін Л. Екологічний ризик у політиці та свідомості постчорнобильського соціуму / Л. Амджадін, В. Дурдинець // Соціальні ризики та соціальна безпека в умовах природних і техногенних надзвичайних ситуацій та катастроф. – К. : Стило, 2001. – С. 241–283.
3. Гарнець О.М. Інформаційні технології як фактори зміни життєдіяльності в кризових спільнотах / О.М. Гарнець // Інформаційні технології і засоби навчання : зб. наук. праць Ін-ту засобів навчання АПН України. – К. : Атіка, 2005. – С. 65–75.
4. Кірсев С.І. Радіаційний стан на території 30-кілометрової зони відчуження у 2011 році / С.І. Кірсев, Б.О. Годун, Д.О. Вишневський та ін. // Надзвичайна ситуація. – 2012. – № 4. – С. 25–36.
5. Кочін І.В. Система «Спосіб життя – здоров'я» як інформаційна база профілактичної медицини (методологічні і методичні аспекти) / І.В. Кочін // Українські медичні вісті. – 1997. – № 1. – С. 90–91.
6. Кочін І.В. Оптимізація потоків інформаційного забезпечення населення при надзвичайних ситуаціях / І.В. Кочін, В.Я. Кіктенко, П.І. Сидоренко та ін. // Актуальні питання медичної науки та практики : збірник наукових праць Запорізької медичної академії післядипломної освіти. – Вип. 69 (Ювілейний). – Запоріжжя, 2006. – С. 119–124.
7. Кочін І.В. Провідні підходи до інформаційного забезпечення населення при надзвичайних ситуаціях техногенного, природного, соціально-політичного та воєнного характеру / І.В. Кочін // Інтеграція національної науки до Європейського наукового простору : зб. тез доп. міжрегіон. наук.-практ. конф. – Запоріжжя : ЗЦНТЕІ, 2006. – С. 34–35.
8. Кочін І.В. Організація оповіщення населення в разі загрози або виникнення надзвичайних ситуацій та введення особливого періоду / І.В. Кочін, О.М. Акулова, О.О. Гайволя та ін. // Актуальні питання медичної науки та практики : збірник наук. праць. – Запоріжжя : ЗМАПО, 2009. – Вип. 76. – Т. 1. – Кн. 1. – С. 295–306.
9. Кочін І.В. Моделювання і оцінка впливу системи соціально-гігієнічних факторів на рівень захворюваності як інформаційна основа формування здорового способу життя / І.В. Кочін // Україна. Здоров'я нації. – 2009. – № 1–2(9–10). – С. 140–147.
10. Кочін І.В. Система оповіщення працівників потенційно небезпечних об'єктів та населення при виникненні або загрози виникнення техногенної надзвичайної ситуації / [І.В. Кочін, Д.В. Ількаєв, І.Ф. Шило та ін.] // Актуальні питання медичної науки та практики : збірник наук. праць. – Запоріжжя : ЗМАПО, 2010. – Вип. 77. – Т. 1. – Кн. 1. – С. 70–75.
11. Кочін І.В. Організація сучасної системи оповіщення населення України при надзвичайних ситуаціях / [І.В. Кочін, С.В. Гелдаш, В.М. Ільїна та ін.] // Запорізький медичний журнал. – 2010. – № 3. – С. 162–166.
12. Кочін І.В. Сучасна парадигма соціально-гігієнічних досліджень повсякденної життєдіяльності та стану здоров'я населення / І.В. Кочін // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – № 2–3. – С. 174–182.
13. Кочін І.В. Наукове обґрунтування стратегії розвитку психотерапевтичної і медико-психологічної допомоги при надзвичайних ситуаціях / [І.В. Кочін, О.М. Акулова, П.І. Сидоренко та ін.] // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – № 2–3. – С. 183–187.
14. Лихтарев І. Ризики в умовах нормальних радіаційно-ядерних технологій і при радіаційних аваріях / І. Лихтарев, Л. Ковган, В. Демин // Соціальні ризики та соціальна безпека в умовах природних і техногенних надзвичайних ситуацій та катастроф. – К. : Стило, 2001. – С. 193–240.
15. Ягунов В. Військова психологія : підручник / В. Ягунов. – К. : ТанDEM, 2004. – 656 с.

#### Відомості про авторів:

Кочін І.В., д. мед. н., професор, зав. каф. цивільного захисту та медицини катастроф, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», академік Української академії оригінальних ідей, E-mail: zmapo33@gmail.com.

Акулова О.М., к. мед. н., доцент каф. цивільного захисту та медицини катастроф, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Сидоренко П.І., к. мед. н., доцент, директор, Кіровоградський базовий медичний коледж ім. Є.Й. Мухіна, член-кореспондент Міжнародної кадрової академії, заслужений лікар України.

Василенко В.М., головний лікар, КУ «Обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» Запорізької обласної ради.

Гайволя О.О., ст. викладач каф. цивільного захисту та медицини катастроф, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Ільїна В.М., методист методичного кабінету, Навчально-методичний центр цивільного захисту та безпеки життєдіяльності населення Запорізької області.

Гут Т.І., заступник директора, Кіровоградський базовий медичний коледж ім. Є.Й. Мухіна.

Шило І.Ф., ст. викладач каф. цивільного захисту та медицини катастроф, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Трошин Д.О., к. мед. н., ст. викладач каф. цивільного захисту та медицини катастроф, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Надійшла в редакцію 19.12.2012 р.





А. С. Ткаченко<sup>1</sup>, Т. В. Горбач<sup>1</sup>, О. М. Пономаренко<sup>2</sup>

## Особливості білкового спектра і цитокінового складу сироватки крові щурів при хронічному карагенан-індукованому інтестинальному запаленні

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет,

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Ключові слова:** карагенан, гастроентероколіт, білковий спектр, ФНО- $\alpha$ , інтерлейкіни.

В експерименті на щурах встановили, що хронічний карагенан-індукований гастроентероколіт супроводжується диспротеїнемією з підвищенням  $\alpha_1$ -глобулінів та  $\alpha_2$ -глобулінів на більш ранніх стадіях хронічного запалення та гіпергаммаглобулінемією на пізніших стадіях. Розвиток хронічного карагенан-індукованого гастроентероколіту супроводжується також підвищенням рівнів у сироватці крові щурів як прозапальних цитокінів ФНО- $\alpha$  та ІЛ-1 $\alpha$ , так і протизапального цитокіну ІЛ-4.

### Особенности белкового спектра и цитокинового состава сыворотки крови крыс при хроническом карагенан-индуцированном интестинальном воспалении

А. С. Ткаченко, Т. В. Горбач, А. Н. Пономаренко

В эксперименте на крысах установлено, что хронический карагенан-индуцированный гастроэнтерocolitis сопровождается диспротеинемией с повышением  $\alpha_1$ -глобулинов и  $\alpha_2$ -глобулинов на более ранних стадиях хронического воспаления и гипергаммаглобулинемией на более поздних стадиях. Развитие хронического карагенан-индуцированного гастроэнтерocolitis сопровождается также повышением уровней в сыворотке крови крыс как провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\alpha$ , так и противовоспалительного цитокина ИЛ-4.

**Ключевые слова:** карагенан, гастроэнтерocolitis, белковый спектр, ФНО- $\alpha$ , интерлейкины.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 73–75*

### Features of blood serum protein spectrum and cytokine spectrum of rats with chronic carrageenan-induced intestinal inflammation

A. S. Tkachenko, T. V. Gorbach, O. M. Ponomarenko

It was experimentally established that chronic carrageenan-induced gastroenterocolitis was accompanied by dysproteinemia with increased  $\alpha_1$ -globulins and  $\alpha_2$ -globulins in the earlier stages of chronic inflammation and hypergammaglobulinemia in the later stages. The development of chronic carrageenan-induced gastroenterocolitis was also accompanied by elevated levels of both pro-inflammatory cytokines, such as TNF- $\alpha$  and IL-1 $\alpha$ , and anti-inflammatory cytokine IL-4 in blood serum of rats.

**Key words:** carrageenan, gastroenterocolitis, protein spectrum, TNF- $\alpha$ , interleukins.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 73–75*

В останні роки захворювання кишечника набувають більшої поширеності і вже сьогодні в Україні хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у структурі поширеності всіх захворювань посідають третє місце (9,3%), а в структурі захворюваності – сьоме (4,2%). З кожним роком відзначається чітка тенденція до збільшення цих показників [1].

Особливості сучасного харчування можна вважати можливим джерелом розвитку запальних захворювань кишечника. Інтенсивні зусилля спрямовують нині на вивчення ролі різних специфічних компонентів дієти у розвитку цієї патології [2]. Значну увагу приділяють вивченню значення різних харчових добавок у розвитку запальних захворювань ШКТ, зокрема Е407, що відома як карагенан і використовується у харчовій промисловості як гелеутворювач і загусник. Карагенан – сульфатований полісахарид червоних водоростей, в основі хімічної структури якого знаходиться дисахаридна повторювана ланка, що складається із залишків D-галактози, з'єднаних бета-1,4 й альфа-1,3-глікозидними зв'язками, котрі регулярно чергуються (Rhodophyceae) [3]. Караге-

нан активно використовують в експериментальній медицині для моделювання запальних процесів, у тому числі ШКТ [4]. Незважаючи на розроблену модель хронічного карагенан-індукованого гастроентерocolіту (ГЕК) середнього ступеня тяжкості шляхом використання низьких доз карагенану [4] і вивчення особливостей карагенанового запалення в кишечнику [5,6], механізми розвитку цього захворювання залишаються нез'ясованими, зокрема не відомі особливості білкового та цитокінового спектра сироватки крові.

#### Мета роботи

Вивчення особливостей білкового спектра та цитокінового складу сироватки крові щурів з експериментальним хронічним карагенан-індукованим ГЕК.

#### Матеріали і методи дослідження

Експеримент виконали на 30 статевозрілих щурах лінії Вістар, яких утримували у стандартних умовах віварію. Тварин поділили на три групи: перша – 10 лабораторних щурів, які вживали харчову добавку карагенан щодня протягом 2 тижнів; друга – 10 тварин, які вживали карагенан протягом 4 тижнів; третя (конт-

рольна) – 10 інтактних здорових щурів. Моделювання захворювання здійснювали шляхом вільного доступу експериментальних тварин до 1% розчину карагенану в питній воді [4]. Ця модель розроблена на базі відомої моделі карагенан-індукованого виразково-некротичного гастроентероколіту [7]. Розвиток гастроентероколіту через два тижні після початку прийому карагенану підтверджено морфологічно і біохімічно, що засвідчено в патенті [4]. Зокрема, морфологічне дослідження виявило зменшення кількості ворсинок кишечника, їх стоншення, густу лейкоцитарну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки кишечника. Біохімічні дослідження виявили підвищення вмісту гастрину, молекул середньої маси у сироватці крові тварин, а також активацію ліпідної пероксидації, починаючи з кінця другого тижня вживання карагенану.

Утримання тварин і маніпуляції над ними здійснювали відповідно до положень Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Білковий спектр сироватки крові вивчали турбідиметричним методом. Зміни молекулярних мас білків сироватки крові досліджували за допомогою денатуруючого диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі [8,9]. Рівні ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\alpha$  та ІЛ-4 в сироватці крові експериментальних тварин визначали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів фірми «Вектор БЕСТ» (Новосибірськ, Російська Федерація).

Статистичну обробку даних здійснили за допомогою програми GraphPad Prism 5. Для виявлення розбіжностей між незалежними групами нормально розподілених величин використовували Т-критерій Стьюдента-Фішера; відмінності між групами вважали статистично вірогідним при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Протягом аналізу білкового спектра сироватки крові встановили, що достовірної зміни рівня альбумінів у тварин із хронічним карагенан-індукованим гастроентероколітом у порівнянні з контрольною групою не було. Рівень  $\alpha_1$ -глобулінів підвищується через два тижні після початку вживання карагенану і нормалізується через 4 тижні після початку прийому харчової добавки (табл. 1).

Така ж динаміка характерна для змін рівня  $\alpha_2$ -глобулінів. Подібні зміни можуть бути зумовлені підвищенням рівня білків гострої фази, таких як  $\alpha_1$ -кислий глікопротеїн,  $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\alpha_2$ -макроглобулін, церулоплазмін, фібриноген, С-реактивний білок, гаптоглобін, підвищення яких зазвичай спостерігають при гострому і на ранніх стадіях хронічного запалення. Це припущення підтверджується аналізом процентного вмісту білків із різними молекулярними масами у сироватці крові.

Встановлено, що двотижневе вживання карагенану супроводжується значним підвищенням високомолекулярних білків ( $>85$  кДа) у сироватці крові, що становили 26,1% від усіх білків сироватки, в контрольній групі цей показник дорівнював лише 14,25% (табл. 2). Така молекулярна маса характерна для більшості білків гострої фази, зокрема для церулоплазміну (132 кДа), С-реактивного білка (105 кДа), гаптоглобіну (86 кДа),  $\alpha_2$ -макроглобуліну (720 кДа), фібриногену (340 кДа). Незначне підвищення рівня  $\beta$ -глобулінів спостерігають при 4-тижневому вживанні карагенану. Також виявили підвищення рівня  $\gamma$ -глобулінів у тварин як першої, так і другої груп, більш виражене при тривалому вживанні харчової добавки карагенан (табл. 1).

Отже, розвиток хронічного карагенан-індукованого ГЕК супроводжується диспротеїнемією. Початкові стадії хронізації запалення – підвищення  $\alpha_1$ -глобулінів і  $\alpha_2$ -глобулінів, на пізніших стадіях хронічного інтестинального карагенан-індукованого гастроентероколіту спостерігають підвищення  $\beta$ -глобулінів і розвиток гіпергамаглобулінемії.

Під час розгляду процентного вмісту білків із різними молекулярними масами в сироватці крові привернула увагу відсутність відмінностей між білковими спектрами тварин контрольної групи і щурами, котрі вживали карагенан протягом 4 тижнів, що свідчить про часткову компенсацію захворювання при тривалішому перебігові захворювання. Незначні зміни виражаються у збільшенні процентного вмісту високомолекулярних білків (молекулярна маса  $>85$  кДа) при 4-тижневому вживанні карагенану, що можна пояснити гіпергамаглобулінемією, оскільки молекулярна маса імуноглобулінів перевищує 150 кДа (табл. 2). Установили також різке зниження вмісту білків із низькою молекулярною масою при 2-тижневому вживанні карагенану (табл. 2). Ці зміни можна вважати відносними й такими, що зумовлені підвищенням високомолекулярної фракції.

Відомо, що маркерами наявності запального процесу є інтерлейкіни. Протягом роботи вивчили вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\alpha$  та ІЛ-4 у сироватці крові тварин. Встановлено, що розвиток хронічного карагенан-індукованого ГЕК супроводжується підвищенням у сироватці крові як прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\alpha$ , так і протизапального ІЛ-4. Так, рівень ФНП- $\alpha$  достовірно підвищений у 5,5 раза у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи через 2 тижні після початку прийому карагенану піддослідними тваринами. Вживання карагенану протягом 4 тижнів призводить до значного підвищення рівня ФНП- $\alpha$  (більш ніж у 7 разів у порівнянні з контрольними тваринами). Рівень ІЛ-1 $\alpha$  при 2-тижневому вживанні карагенану збільшується у 26,4 раза, а при 4-тижневому – в 64,3 раза у порівнянні з контрольною групою (табл. 3).

Таблиця 1

### Білковий спектр сироватки крові щурів із хронічним карагенан-індукованим гастроентероколітом

Фракція	Альбуміни	$\alpha_1$ -глобуліни	$\alpha_2$ -глобуліни	$\beta$ -глобуліни	$\gamma$ -глобуліни
Контрольна (n=10)	54,45±3,11	4,85±0,33	8,72±0,29	18,34±1,22	10,64±0,93
Гастроентероколіт 2 тижні (n=10)	53,11±2,97	6,11±0,45	10,00±0,55	18,42±1,00	12,36±1,18
Гастроентероколіт 4 тижні (n=10)	52,38±4,12	4,62±0,33	8,90±0,65	20,41±1,34	13,69±1,11

**Таблиця 2**  
**Процентний вміст білків із різними молекулярними масами у сироватці крові щурів із хронічним карагенан-індукованим гастроентероколітом**

Молекулярна маса (Да)	Контрольна (n=10)	Гастро-ентероколіт 2 тижні (n=10)	Гастро-ентероколіт 4 тижні (n=10)
Більше ніж 85 000	14,25%	26,1%	15,93%
65 000–85 000	7,06%	9,73%	5,74%
40 000–65 000	13,44%	7,6%	13,06%
25 000–40 000	9%	10,1%	8,9%
Менш ніж 25 000	56,25%	46,47%	56,37%

**Таблиця 3**  
**Показники рівня цитокінів у сироватці крові експериментальних тварин**

Група тварин	ФНП- $\alpha$ (пг/мл)	ІЛ-1 $\alpha$ (пг/мл)	ІЛ-4 (пг/мл)
Контрольна	4,135 $\pm$ 0,7041	19,06 $\pm$ 1,244	0,4914 $\pm$ 0,1272
Гастроентероколіт 2 тижні	23,55 $\pm$ 3,661 p<0,001	503,4 $\pm$ 149,9 p<0,01	7,505 $\pm$ 0,6878 p<0,0001
Гастроентероколіт 4 тижні	29,47 $\pm$ 5,235 p<0,001	1225,0 $\pm$ 209,8 p<0,001	23,67 $\pm$ 1,334 p<0,0001

Відомо, що прозапальні цитокіни ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\alpha$ , котрі діють синергічно, індуюють гострофазову відповідь, у тому числі при захворюваннях ШКТ [10]. Отже, підвищення  $\alpha_1$ -глобулінів і  $\alpha_2$ -глобулінів на більш ранніх стадіях хронічного ГЕК можна пояснити стимулюючим впливом ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\alpha$  на секрецію білків гострої фази гепатоцитами.

Рівень ІЛ-4 при 2-тижневому прийомі карагенану збільшений у 15,3 раза, а при 4-тижневому – в 48,2 раза у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи (табл. 3). Відомо, що ІЛ-4 – протизапальний цитокін, котрий включений у регуляцію проникності епітелію кишечника; його рівень підвищується при хронічних запальних захворюваннях кишечника, зокрема при хворобі Крона [11].

Отже, виявлене протягом експерименту підвищення рівня ІЛ-4 може зумовити підвищення проникності епітелію кишечника, що викликає подальше прогресування запального процесу. Проникність епітелію кишечника, що модулюється ІЛ-4, при хронічному карагенан-індукованому ГЕК підвищується, а це відповідно викликає підвищення проникності слизової оболонки кишечника для люмінальних антигенів і транслокацію бактерій-коменсалів із подальшим включенням їх у патологічний процес. Це пояснює визначені зміни білкового спектра у щурів, зокрема гіпергамаглобулінемію, що характерна для експериментальних тварин першої і другої груп і найбільш виражена через 4 тижні після вживання харчової добавки карагенану.

#### Висновки

1. Хронічний карагенан-індукований ГЕК супроводжується розвитком диспротеїнемії з підвищенням  $\alpha_1$ -глобулінів та  $\alpha_2$ -глобулінів на більш ранніх стадіях

хронічного запалення та гіпергамаглобулінемією на пізніших стадіях.

2. У сироватці крові щурів із хронічним карагенан-індукованим ГЕК підвищується вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\alpha$  та ІЛ-4, рівень яких збільшується під час подальшого прогресування захворювання.

3. Значне збільшення вмісту ІЛ-4 у крові тварин із хронічним карагенан-індукованим ГЕК може зумовити підвищення проникності слизової оболонки кишечника для люмінальних антигенів і транслокацію бактерій-коменсалів із подальшим їх залученням у патологічний процес.

Наведені результати отримали протягом виконання НДР «Вивчення віддалених наслідків регулярного споживання харчових продуктів, що містять генетично модифіковані організми, в умовах пошкодження епітеліального бар'єра шлунково-кишкового тракту» (номер державної реєстрації 0110 U000653).

**Перспективними є подальші дослідження**, що спрямовані на вивчення впливу харчової добавки карагенану на ШКТ експериментальних тварин для запобігання його негативного впливу на здоров'я людей.

#### Список літератури

1. Ткач С.М. Настоящее и будущее гастроэнтерологии / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2008. – № 7. – С. 33–34.
2. Соколова Е.В. Изучение in vitro и ex vivo антиоксидантной активности каррагинанов – сульфатированных полисахаридов красных водорослей / Е.В. Соколова, А.О. Барабанова, В.А. Хоменко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150. – № 10. – С. 398–401.
3. Irvine E.J. A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease / E.J. Irvine, F. Farrokhyar, E.T. Swarbrick // Scand. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 36(1). – P. 2–15.
4. Патент на винахід «Спосіб моделювання хронічного гастроентероколіту» від 25.01.12 р. № 97322.
5. Ткаченко А.С. Уровень VEGF и ФНО- $\alpha$  при хроническом каррагенан-индуцированном гастроэнтероколите / А.С. Ткаченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2(103). – Вип. 3. – С. 231–234.
6. Posokhov Ye.O. Influence of carrageenan (E 407) on the membrane of enterocytes investigated by fluorescent probes / Ye. Posokhov, A.S. Tkachenko, Ye.M. Korniyenko // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 1. – Т. 1(98). – С. 229–233.
7. Pricolo V.E. Effects of lambda-carrageenan induced experimental enterocolitis on splenocyte function and nitric oxide production / V.E. Pricolo, S.M. Madhere, S.D. Finkelstein // J. Surg. Res. – 1996. – Vol. 66. – № 1. – P. 6–11.
8. Westermeier R. Electrophoresis in Practice / R. Westermeier // Weinheim-New York: WILEY-VCH. – 2001. – P. 350.
9. Галь Э. Электрофорез в разделении биологических макромолекул / Э. Гааль, Г. Медьши, Л. Верецкеи. – М., 1982. – С. 448.
10. Niederau C. Inflammatory mediators and acute phase proteins in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis / C. Niederau, F. Backmerhoff, B. Schumacher [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1997. – №. 94(13). – С. 90–107.
11. Di Leo V. Factors regulating the effect of IL-4 on intestinal epithelial barrier function. / V. Di Leo, P.C. Yang, M.C. Berin [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2002. – № 129(3). – P. 219–227.

#### Відомості про авторів:

Ткаченко А.С., очний аспірант каф. біологічної хімії, Харківський національний медичний університет,

E-mail: antontkachenko@mail.ru.

Горбач Т.В., к. біол. н., доцент каф. біологічної хімії, Харківський національний медичний університет.

Пономаренко О.М., викладач каф. біохімії біологічного факультету, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна.

Надійшла в редакцію 03.02.2014 р.

О. А. Нікіфоров

## Особливості викладання основ репродуктивної медицини на додипломному етапі навчання магістрів за спеціальністю «Лабораторна діагностика»

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** лабораторна діагностика, репродуктивна медицина, додипломна освіта.

Обґрунтовано доцільність створення циклу за вибором «Репродуктивна медицина» на додипломному етапі навчання магістрів за спеціальністю «Лабораторна діагностика», а також надано пояснення щодо навчального плану циклу, визначено структуру проведення лекцій і практичних занять. Мета циклу – опанувати сучасні методи лабораторної діагностики в репродуктології. Завдання – отримати теоретичні знання з основ лабораторної діагностики в репродуктивній медицині, на підставі яких виконувати лабораторний скринінг із використанням сучасних репродуктивних технологій.

### Особенности преподавания основ репродуктивной медицины на преддипломном этапе учебы магистров по специальности «Лабораторная диагностика»

О. А. Никифоров

Обоснована цілесобразність створення циклу по вибору «Репродуктивна медицина» на преддипломному етапі учебы магистров по спеціальності «Лабораторна діагностика», а також представлено пояснення учебногo плану циклу, определена структура проведення лекцій і практичних занять. Цель цикла – овладеть современными методами лабораторной диагностики в репродуктологии. Задача – получить теоретические знания по основам лабораторной диагностики в репродуктивной медицине, на основании которых проводить лабораторный скрининг с использованием современных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** лабораторная диагностика, репродуктивная медицина, преддипломное образование.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 76–78

### Peculiarities of teaching the basics of reproductive medicine on pre-diploma stage of training of masters on a specialty «Laboratory diagnostics»

О. А. Nikiforov

In the article the expediency of creation the cycle on the selection of «Reproductive medicine» on pre-diploma stage of study for the masters' degree in «Laboratory diagnostics», as well as explanation of the curriculum cycle; its structure of conducting lectures and practical classes has been determined. The purpose of the cycle is to master the modern methods of laboratory diagnostics in reproduction. The task of the cycle is to gain theoretical knowledge of basic laboratory diagnosis in reproductive medicine and to conduct laboratory screening using modern reproductive technologies.

**Key words:** laboratory diagnostics, reproductive medicine, pre-diploma education.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 76–78**

Як в Україні загалом, так і в Запорізькій області зокрема відзначають збільшення кількості подружніх пар, які страждають на непліддя. Проблема репродуктивного здоров'я та безплідного шлюбу тісно пов'язана з процесами відтворення населення України, що має соціальне значення, а отже питання діагностики та лікування безпліддя є актуальною проблемою сьогодення [2].

Нині триває активне впровадження репродуктивних технологій у практичну медицину, відкриваються центри штучного запліднення. Робота сучасних клінік допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) не можлива без висококваліфікованих фахівців і, насамперед, без лікарів-лаборантів та ембріологів [2].

З огляду на це в Запорізькому державному медичному університеті у 2012 році розпочато викладання курсу за вибором «Репродуктивна медицина» на додипломному етапі навчання магістрів за спеціальністю «Лабораторна діагностика».

#### Мета роботи

Запропонувати доповнення до викладання циклу й оптимізувати засвоєння магістрами сучасних методик лабораторної діагностики в репродуктології.

#### Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконано на основі робочої програми курсу за вибором «Репродуктивна медицина» для студентів (магістрів) вищих медичних закладів III–IV рівнів акредитації, що розроблена колективом кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету.

Створення циклу підтримали ректор університету, професор Ю.М. Колесник, а також Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти Міністерства охорони здоров'я України [7].

#### Результати та їх обговорення

Завдання циклу за вибором «Репродуктивна медицина»:

- вивчити організацію роботи та розглянути структурні підрозділи лабораторії репродуктивного спрямування;

- опанувати лабораторні методики діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом;
- вивчити показання та опанувати методики імуноферментного й імунофлуоресцентного аналізів;
- визначити показання до застосування цитогенетичних методик дослідження;
- вивчити особливості застосування полімеразної ланцюгової реакції в медичній практиці;
- визначити місце цитоморфологічної діагностики в гінекологічній та андрологічній практиці;
- розглянути та вивчити лабораторні аспекти допоміжних репродуктивних технологій.

У результаті опанування навчальної дисципліни магістр повинен знати:

- організацію роботи та структуру лабораторії репродуктивного спрямування;
- найпоширеніші лабораторні методики, що застосовуються в медичній практиці для діагностики захворювань, котрі передаються статевим шляхом;
- основні параметри виконання імуноферментного й імунофлуоресцентного аналізів;
- порядок та умови використання клінічних, цитоморфологічних і цитогенетичних методик у репродуктивній медицині;
- умови перебігу й основні вимоги до постановки полімеразної ланцюгової реакції;
- показання та протипоказання до використання допоміжних репродуктивних технологій.

Студент повинен уміти:

- інтерпретувати основні законодавчі та нормативні акти, що регламентують організацію роботи лабораторії репродуктивного напрямку;
- характеризувати основні клінічні форми захворювань, що передаються статевим шляхом;
- фарбувати нативний матеріал за методом Романовського-Гімзи;
- виконувати бактеріоскопію інфекцій, що передаються статевим шляхом;
- здійснювати забір матеріалу для визначення інфекцій TORCH-комплексу;
- використовувати імуноферментний та імунофлуоресцентний методи;
- визначати етапи неонатального скринінгу;
- застосовувати цитогенетичні методи дослідження;
- інтерпретувати дані лабораторної діагностики новонароджених на фенілкетонурию, вроджений гіпотеріоз, адено-генітальний синдром і муковісцидоз;
- брати участь у постановці полімеразної ланцюгової реакції;
- досліджувати та оцінювати властивості цервікального слизу;
- досліджувати сім'яну рідину: давати кількісну та якісну оцінку еякуляту, виконувати дослідження взаємодії сперматозоїдів із цервікальним слизом;
- використовувати тести експрес-діагностики (тести *in vivo* та *in vitro*);

- інтерпретувати клінічні, цитоморфологічні методи діагностики в репродуктивній медицині;
- брати участь у вилученні яйцеклітин та проведенні штучного запліднення із використанням екстракорпоральних методів.

Цикл проводиться на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету, що знаходиться на території КУ «Запорізький обласний центр реабілітації репродуктивної функції людини». Лікувальний заклад устаткований сучасним обладнанням, мультимедійними технологіями навчання, можливістю проведення конференцій і майстер-класів.

«Репродуктивна медицина» є курсом за вибором, тобто магістри вивчають її за вибором і за професійним спрямуванням.

До змісту програм включено такі актуальні теми сучасної лабораторної репродуктології: організація роботи та структура лабораторій репродуктивного напрямку; інфекційний скринінг із використанням методу полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу; гормональний скринінг у репродуктивній андрології та гінекології; оцінка властивостей цервікального слизу та взаємодії його зі сперматозоїдами; цитоморфологічна діагностика в андрології та гінекології, основи ембріології при використанні допоміжних репродуктивних технологій.

На вивчення циклу передбачено 60 годин, із них – 10 лекційних, 40 практичних, 10 – для самостійного вивчення дисципліни.

Співробітники кафедри відпрацювали практику методично обґрунтованого викладання як лекційного, так і практичного курсів.

На лекціях і практичних заняттях висвітлюються основні теоретичні та найскладніші розділи лабораторної діагностики в репродуктивній медицині.

В умовах скорочення аудиторних годин за рахунок збільшення часу на СРС необхідна переорієнтація навчання з лекційно-нормативної на індивідуально-диференційовану, особистісно-орієнтовану форму [3,5,6].

Для цього викладачі кафедри для глибшого опанування дисципліни запропонували магістрам такі теми для самостійного опрацювання:

- матеріально-технічна база лабораторії екстракорпорального запліднення;
- захворювання, що передаються статевим шляхом;
- етіопатогенетичні особливості перебігу та лабораторна діагностика сифілісу, гепатитів, ВІЛ-інфекції;
- генетичні аспекти репродуктивного здоров'я;
- етіопатогенетичні особливості перебігу та лабораторна діагностика синдрому Клайнфелтера, синдрому «хибного євнуха», синдрому Дауна;
- етіопатогенетичні особливості перебігу та лабораторна діагностика вродженого гіпотеріозу, муковісцидозу;
- етіопатогенетичні особливості перебігу та лабораторна діагностика передпухлинних та пухлинних

- процесів шийки матки;
- лабораторна діагностика ендокринних порушень у гінекології та андрології;
- показання та протипоказання до штучної інсемінації.

Форми контролю та система оцінювання здійснюється відповідно до вимог програми дисципліни та інструкції про систему оцінювання навчальної діяльності, що затверджена МОЗ України (2005 р.) [1,4].

Контроль теоретичних знань магістрів здійснюється під час семінарських занять із подальшою перевіркою ефективності опанування практичних навичок під час практичних занять. Оцінювання тем, що виносяться лише на самостійну роботу і не розглядаються протягом аудиторних занять, відбувається під час підсумкового модульного контролю.

Для перевірки теоретичної та практичної підготовки наприкінці курсу здійснюється підсумковий контроль у вигляді співбесіди із завідувачем кафедри та куратором циклу за ключовими питаннями, які було висвітлено під час вивчення дисципліни.

#### **Висновки**

1. Викладання циклу за вибором «Репродуктивна медицина» на додипломному етапі навчання магістрів за спеціальністю «Лабораторна діагностика» в медичних вишах України є актуальним, важливим і сприяє якісній

підготовці сучасних висококваліфікованих фахівців.

2. Технологічний розвиток медицини потребує від закладів переддипломної освіти постійного удосконалення педагогічного процесу, підвищення рівня фахової підготовки викладачів і створення центрів із потужною матеріально-технічною базою для підготовки висококваліфікованих спеціалістів лабораторної справи.

#### **Список літератури**

1. Баркалова Е.Л. Організація навчального процесу в контексті впровадження кредитно-модульної технології / Е.Л. Баркалова // Медична освіта. – 2007. – № 4. – С. 13–15.
2. Кулаков В.И. Секреты репродуктивной медицины / В.И. Кулаков. – М. : Медпресс-информ, 2006. – С. 447.
3. Мірелян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення занять в медичних вузах / В.Є. Мірелян. – К., 2004. – 80 с.
4. Вища медична освіта і Болонський процес (навчально-методичні та інформаційно-довідкові матеріали) / [В.Ф. Москаленко, О.П. Яворський та ін.]. – К. : МОЗ України, 2005. – Ч. 1. – 100 с. ; Ч. 2. – 98 с.
5. Медична освіта у світі та в Україні / [Ю.В. Поляченко, В.Г. Передерій, О.П. Волосовець, В.Ф. Москаленко]. – К. : Київ-Плюс, 2005. – 384 с.
6. Сучасні технології вищої освіти // Четверта Всеукраїнська науково-методична конференція. – Одеса, 2006. – 96 с.
7. Програма курсу за вибором «Репродуктивна медицина» для магістрів вищих медичних навчальних закладів освіти III–IV рівнів акредитації. – К. : МОЗ України. Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти, 2012.

#### **Відомості про автора:**

Нікіфоров О.А., к. мед. н., доцент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 04.02.2014 р.

І. Б. Самура

## Методичні аспекти викладання фармакології іноземним студентам

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** викладання фармакології, іноземні студенти, новітні технології, моделі навчання.

Узагальнили методики викладання фармакології іноземним студентам у групах з англійською мовою навчання у процесі фахової підготовки на медичних факультетах. Розглянули головні суперечності процесу підготовки майбутніх лікарів, що доводить необхідність удосконалення змісту, форми і методів навчання. Назвали педагогічні цілі, що лежать в основі формування сучасної технології навчання фармакології. Зокрема, наведено методику організації самостійної роботи студентів, визначено її переваги, а також критерії підготовки. Проаналізували чинники, що підтверджують необхідність упровадження і систематичного використання в навчальному процесі інтерактивних методів навчання, показали особливості методів і прийомів для стимулювання пізнавального інтересу студентів.

### Методические аспекты преподавания фармакологии иностранным студентам

И. Б. Самура

Обобщили методики преподавания фармакологии иностранным студентам в группах с английским языком обучения в процессе профессиональной подготовки на медицинских факультетах. Рассмотрены основные противоречия процесса подготовки будущих врачей, актуализирующие необходимость совершенствования содержания, форм и методов обучения. Дан перечень педагогических целей, лежащих в основе формирования современной технологии обучения фармакологии. В частности, представлена методика организации самостоятельной работы студентов, определены ее преимущества, а также критерии подготовки такой работы. Проанализировали факторы, доказывающие необходимость внедрения и систематического использования в учебном процессе интерактивных методов обучения, раскрыли особенности методов и приемов стимулирования познавательного интереса студентов.

**Ключевые слова:** преподавание фармакологии, иностранные студенты, новейшие технологии, модели обучения.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.* – 2014. – № 1 (14). – С. 79–82

### Methodical aspects in teaching pharmacology to foreign students

I. B. Samura

The methods of teaching pharmacology to international students in groups with English language learning have been generalized and recommendations in the educational process have been developed. Basic contradictions of the process of training future doctors, actualizing the need to improve the content, forms and methods of teaching are considered. Pedagogical objectives underlying the formation of pharmacology modern learning technologies are listed. In particular, the technique of students' self-organization has been represented, its advantages are justified, and criteria for independent work are highlighted. The factors proving the necessity of the introduction and systematic use of interactive teaching methods in the educational process have been analyzed; methods to stimulate students' interest in learning have been revealed.

**Key words:** pharmacology teaching, foreign students, innovations, learning modules.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 79–82*

Сучасна система вищої освіти ставить завдання неухильно вдосконалювати форми і методи навчання, максимально наблизити його організацію до сучасних вимог, дати кожному студенту якісну й ефективну освіту. Пріоритетними напрямками державної політики у розвитку вищої освіти є особистісна орієнтація, постійне підвищення якості освіти, оновлення її змісту і форм, запровадження освітніх інноваційних технологій, інтеграція вітчизняної освіти до європейського та світового освітніх просторів. Розвиток вищої освіти повинен підпорядковуватись законам ринкової економіки [2,7].

Фармакологія є однією з головних теоретичних дисциплін як доклінічної, так клінічної підготовки майбутніх лікарів. Викладання фармакології постійно удосконалюється. В умовах освітніх інновацій і реформування

системи освіти, підвищення рівня якості є важливою соціальною проблемою, що зумовлена процесами глобалізації і потребами формування умов для індивідуального розвитку людини [1,5–8]. З переходом до європейського простору вищої освіти, організація навчального процесу за принципами Болонської декларації зводиться до посилення міжнародної конкурентоспроможності та досягнення більшої сумісності і порівняльності, що створює сприятливі умови для підвищення зацікавленості іноземних студентів в освітніх послугах і для збільшення кількості іноземних студентів, які приїжджають до України для здобуття вищої освіти [3,4]. У нашій державі, й зокрема в Запорізькому державному медичному університеті (ЗДМУ), відбуваються зміни в організації навчального процесу, що спрямовані на покращення якості підготовки фахівців.

## Мета роботи

Узагальнити досвід викладання предмету «Фармакологія» іноземним студентам у групах з англійською мовою навчання та запропонувати рекомендації щодо організації навчального процесу.

Фармакологія сьогодні – єдина медична дисципліна, котру викладають у більшості медичних університетів на III курсі протягом двох семестрів. За програмою курсу передбачено викладання майже всіх фармакологічних груп, що надалі вивчають на різних профільних кафедрах.

Оцінювання знань на кафедрі фармакології та медичної рецептури ЗДМУ здійснюється згідно з навчальними програми, кредитами ECTS і за відповідною шкалою у світлі вимог кредитно-трансферної системи, для чого дуже важливо визначити початкову та кінцеву цілі навчання. Вимоги до опису цілей – це їхня повнота без надлишку, точна орієнтація на потреби студента у певних знаннях, уміннях і навичках з опорою на подальшу самоосвіту, оскільки у навчальному закладі не закінчується формування особистості спеціаліста, воно продовжується все життя протягом практичної діяльності і безперервного підвищення кваліфікації. Проектуючи ієрархію цілей, викладач формулює їх за трьома напрямками:

– *навчальна* – домогтись міцного засвоєння знань, формування практичних навичок виписування рецептів на ліки, що застосовуються у клінічній практиці;

– *розвиваюча* – розвивати інтелектуальні здібності, пам'ять, увагу, мовлення, уяву, мислення, спостережливість, активність, творчість, самостійність майбутніх лікарів, прищеплювати їм раціональні способи пізнавальної діяльності тощо;

– *виховна* – сприяти формуванню наукового світогляду, моральних, естетичних та інших якостей особистості, вихованню колективу.

Зазначені цілі допомагають викладачеві обмежуватись вимогами освітніх стандартів вишу та формувати очікування групи від вивчення предмету, виявляти гнучкість та враховувати очікування і потреби, що озвучені групою. Успішність цього етапу залежить від успішності створення сприятливої атмосфери спілкування під час першого етапу.

Для успішної реалізації названих цілей сучасна технологія навчання передбачає виконання таких кроків:

- формування модульного плану;
- програма самостійної роботи студента, що включає перелік матеріалів, способи та план виконання;
- програма контролю (поточний, проміжний, підсумковий).

Протягом аудиторних занять типовою є класична методика, коли на початку заняття проводять опитування і тестовий контроль попередньо вивченого матеріалу, потім розглядають і обговорюють поточну тему, наприкінці дають завдання на наступне заняття.

Можна виділити три етапи формування установки на співпрацю. На першому етапі під час знайомства зі сту-

дентами викладач формує у них бажання спілкуватись. Досвід викладачів кафедри фармакології та медичної рецептури ЗДМУ свідчить, що для результативного навчання студентів особливе значення має гуманістичний доброзичливо-вимогливий стиль стосунків між викладачем і студентом. Більшість іноземних студентів активно спілкуються, мають активну позицію і беруть участь у дискусіях на заняттях. Другий етап – співпраця, що передбачає спільне розв'язання викладачами і студентів усіх проблем. На третьому етапі дії студенти показують свої можливості та зацікавленість, що враховується в подальшій роботі.

Одним із важливих завдань в умовах педагогічного експерименту є організація та контроль самостійної роботи студентів (СРС), посилення її ролі, зміна педагогічних методик, упровадження активних методів і сучасних інформаційних технологій навчання. Для досягнення позитивного ефекту в підготовці лікарів із питань фармакології у першу чергу необхідно формувати змістові модулі, що є частинами модуля за системним принципом.

Навчальний процес передбачає попереднє знайомство з аудиторією, що відбувається у формі бесіди викладачів зі студентами про їхнє походження, освіту, інтереси та плани на майбутнє. Це сприяє налагодженню доброзичливої атмосфери протягом занять і допомагає врахувати інтереси студентів під час організації вивчення дисципліни. На кожному занятті створюються оптимальні умови для розв'язання завдань морального, інтелектуального, трудового й естетичного виховання. Організуюча функція практичних занять важлива з погляду мобілізації студентів на навчальну діяльність. Навколо цього стрижня групується решта видів навчальної діяльності та визначаються координати щоденної навчальної праці. На заняттях студент отримує психолого-педагогічне спрямування для організації всіх ланок своєї діяльності. Розглядаються сучасні міжнародні класифікації ліків і фармакологічні характеристики еталонних препаратів кожної групи. Механізм дії ліків розглядається на основі останніх досягнень фундаментальної фармакології.

Лекційний матеріал найчастіше подається у формі лекцій-дискусій із порушенням проблемних питань і пошуком відповідей на них. Мотиваційна функція лекції спонукає студентів до навчальної самостійної діяльності для опанування професійних знань, умінь і навичок, до постійного пошуку нових відомостей, до професійної та громадської активності, розвитку і формування позитивних інтересів тощо. Перед початком лекції увагу студентів концентрують на сприйнятті навчального матеріалу, створенні позитивного емоційного фону для ефективнішого подальшого сприймання лекційного матеріалу. Позитивне емоційне тло та цікаві запитання сприяють гальмуванню нервових збуджень у корі головного мозку від попередніх подразників і допомагають спрямувати думки в бажаному напрямі.

Самостійна робота здійснюється під керівництвом ви-



кладача в різних взаємопов'язаних формах. Передусім студентам пропонується систематичне опрацювання навчального матеріалу під час підготовки до практичних і семінарських занять протягом семестру. На необхідності цього наголошується вже на першій лекції, а реалізація починається з першого заняття у групах. Для відпрацювання практичних навичок щодо раціонального вибору препаратів, забезпечення ефективної медикаментозної терапії і безпеки лікування на заняттях здійснюється поточний контроль знань студентів.

Вимоги та тенденції розвитку вищої освіти, розмаїття форм і методів організації навчального процесу, застосування інноваційних освітніх технологій у вищій школі, пошуки альтернативних шляхів передачі знань, аналіз наявного досвіду дають можливість сформулювати рекомендації з організації процесу навчання англомовних студентів із фармакології та медичної рецептури. Передусім це спроба системно показати роботу викладача з організації ефективного процесу навчання, орієнтованого на освітні потреби іноземних студентів, створення атмосфери мотивації до навчання, що дозволить успішно досягти освітніх цілей.

Викладачі застосовують різноманітні засоби актуалізації знань, які студенти отримали, активізації розумової і пізнавальної діяльності. Такими засобами є порушення проблемних питань, розв'язання клінічних ситуаційних завдань і типових задач 1–3 рівнів складності, виписування та трактування рецептів для дітей і дорослих, людей похилого віку.

Суттєвий вплив на якість підготовки спеціалістів може мати етапне нарощування знань і умінь відповідно до вивчення і контролю знань із навчальних елементів, змістових модулів і модулів загалом. Цьому сприяють і спеціально створені навчальні посібники та методичні розробки для викладачів і студентів.

Протягом багатьох років відзначають, що ірраціональне призначення рецептурних препаратів є дуже поширеною проблемою у клінічній практиці. Інформаційне перевантаження та розповсюдження нових препаратів були визнані двома основними чинниками. Найсуттєвішим бар'єром є баланс між обсягом матеріалу й обмеженням часу. Негативним чинником для навчання іноземних студентів є і недостатня кількість, зокрема з курсу фармакології, сучасних підручників, більшість із них застарілі й не відповідають сучасній програмі, а також значно оновленому арсеналу сучасних лікарських препаратів у медичній практиці.

Виходячи з описаних проблем, співробітники кафедри фармакології ЗДМУ здійснюють низку заходів із поліпшення забезпечення навчального процесу у групах іноземних студентів для глибшого і якіснішого опанування предмету. На кафедрі створено та видано підручник «Фармакологія» англійською мовою для студентів медичних вишів і факультетів з урахуванням стандартів вищої освіти, нової програми з фармакології й оновленого арсеналу лікарських препаратів. З метою створення умов

для кращого засвоєння матеріалу структура підручника відповідає модульній системі навчального плану, містить чинні фармакологічні класифікації лікарських засобів згідно з програмою, враховуючи специфіку медичного факультету. Співробітники кафедри підготували також посібники та практикуми англійською мовою. Кожного року на кафедрі перевидаються робочі зошити для виконання аудиторних завдань і тестового контролю індивідуальної роботи в умовах кредитно-модульної навчальної системи, що містять необхідну інформацію щодо побудови та ведення кожного практичного заняття.

На практичних заняттях в іноземних групах викладачі особливу увагу приділяють найвідомішим у світі препаратам і лікарським формам. При цьому звертається увага на синоніми лікарських препаратів, що вживаються в тій чи іншій країні, залежно від контингенту студентів. Наприклад, «Ко-тримоксазол» у Польщі випускається під назвою «Гросептол» і «Бісептол», у Росії – «Два-септол» тощо.

Для контролю самостійної підготовки на практичних заняттях із фармакології, окрім опитування і систематизації тематичного матеріалу, використовується комп'ютерний тестовий контроль знань 1–2 рівнів складності. Частина семінарських занять з іноземними студентами проводиться, як і з вітчизняними, шляхом комп'ютерного тестового контролю і в режимі тренування і заліку. На практичних заняттях значну увагу приділяють опануванню практичних навичок із виписування рецептів та розв'язуванню задач другого рівня, коли студент повинен виписати необхідний препарат, котрий може бути використаний при певних патологічних станах. Розв'язуючи задачі третього рівня складності, в яких відзначають наявність супровідної патології чи інші умови, студент повинен вибрати лише препарат однієї групи або назвати особливі умови його використання. Виконання всіх цих завдань обговорюється на практичному занятті, викладач пояснює помилки та всі незрозумілі питання.

Ефективність самостійної роботи забезпечується чіткою організацією СРС, створенням необхідних умов для неї (бібліотека, читальний зал, комп'ютерні класи, мережа Інтернет), доцільними формами, методами і засобами навчання, навчально-методичними матеріалами та об'єктивним контролем СРС.

Серед усіх завдань самостійної роботи розрізняють обов'язкові та вибіркові. До обов'язкових належать завдання, котрі всі студенти повинні виконати обов'язково під час опанування дисципліни. До вибіркових належать альтернативні завдання, серед них кожен студент може обрати на власний розсуд такі, щоб набрати необхідну кількість балів. До того ж запроваджено використання різноманітних видів самостійної роботи, що дозволяє суттєво активізувати працю студентів.

Запропонована методика передбачає чітке та своєчасне оцінювання з кожної теми курсу загалом, а це впливає на можливість привчити студентів до регулярного і сис-

тематичного опрацювання матеріалу. Для правильного виконання тих чи інших завдань самостійної роботи пропонуємо використовувати пам'ятки:

- рекомендації з написання та оформлення конспекту;
- рекомендації роботи над рефератом;
- рекомендації роботи з фаховою літературою;
- рекомендації роботи із формування бібліографії;
- рекомендації роботи зі складання тестів.

Для забезпечення цілей, що поставлені на другому етапі, пропонуємо впровадження у навчальний процес системи інтерактивних методів, що не є новими для освіти України. Однак активні форми організації навчання (найчастіше ділові та імітаційно-рольові ігри, брейн-ринги, метод мозкового штурму) використовуються безсистемно, переважно на підсумкових і відкритих заняттях. Зрозуміло, що епізодичне їх використання протягом навчального процесу не матиме бажаного ефекту.

Організація навчального процесу, яку пропонуємо, розрахована на малі групи студентів, коли викладач має не лише повідомити студентам якусь суму знань, навчити, але й викликати певну реакцію, до чогось покликати і в чомусь переконати. Поставлені цілі співвідносяться зі стратегічними завданнями на рівні знань, умінь і навичок із виписування рецептів, що наведені у вступній частині програми з навчальної дисципліни «фармакологія». Проектуючи навчальні цілі, викладач враховує і власні можливості, потенціал аудиторії, технічне забезпечення. Від заняття до заняття відбувається динаміка цільової установки.

Викладачі кафедри постійно здійснюють консультативну (у тому числі індивідуальну) роботу протягом навчального року, включаючи підсумкові заняття та іспити. Іноземні студенти мають можливість відпрацювати пропущені заняття викладачеві не тільки згідно з графіком прийому, але й кожного робочого дня. Кращому засвоєнню фармакології сприяє робота у студентському науковому гуртку кафедри, до якої активно долучаються іноземні студенти. Співробітники кафедри систематично здійснюють виховну роботу з питань дисципліни, етики та поведінки. Наш досвід засвідчив, що ці методичні підходи до викладання фармакології у групах іноземних студентів сприяють значному підвищенню рівня їхніх знань.

Колектив кафедри з розумінням оцінює необхідність підвищення вимог і до викладача, який відповідає за організацію навчання так, щоб студент умів активно самостійно мислити, аналізувати засвоєний матеріал із використанням базових знань, різних джерел наукової інформації та клінічних ситуацій. Такі методи викладання називають активними [2]. Студент працює ефективніше,

якщо має чітке уявлення про те, які знання та уміння стануть йому в нагоді протягом майбутньої лікарської діяльності, а з якими може бути тільки ознайомлений.

#### Висновки

Навчання студента – творчий процес, що потребує постійної індивідуальної повсякденної роботи з кожним. Для поліпшення навчання іноземних громадян має велике значення зменшення мовного бар'єра. Викладачі повинні організувати навчально-пізнавальний процес та посилити мотивацію так, аби у студента виникала потреба набувати нові знання, формувати вміння й навчатись протягом усього життя. Застосування активних методів навчання, зокрема тестового контролю знань у поєднанні з поточним контролем у письмовій та усній формах, сприятиме ґрунтовному засвоєнню теоретичної бази для вивчення клінічних дисциплін. Упевнені, доклавши зусиль, зможемо й надалі сприяти досягненню кращого рівня кваліфікації майбутнього лікаря, високоосвіченого фахівця в галузі охорони здоров'я.

#### Список літератури

1. Бабкіна О. Проблема підвищення якості вищої освіти в Україні у контексті Болонських реформ / О. Бабкіна // Освіта і управління. – 2006. – Т. 9. – №1. – С. 91–95.
2. Визначення та забезпечення цілей навчання у медичних навчальних закладах відповідно до цілей державних стандартів та принципів Болонського процесу : метод. посібник / В.М. Казаков, І.С. Вітенко, О.М. Таленко [та ін.] ; Донецький мед. ун-т. – К. ; Донецьк, 2007. – 100 с.
3. Ковальчук Л.Є. Удосконалення самостійної роботи студентів – необхідна умова реалізації ідей Болонського процесу / Л.Є. Ковальчук // Галицький лікар : вісник. – 2008. – Т. 15. – № 1. – С. 79–81.
4. Москаленко В.Ф. Про шляхи удосконалення якості вищої медичної освіти в контексті вимог Болонського процесу / В.Ф. Москаленко, О.П. Яворовський, Л.І. Остапук // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. – 2005. – № 1–2. – С. 106–111.
5. Національна академія наук України: проблеми розвитку та входження в європейський науковий простір / [за ред. О.С. Онищенко]. – К., 2007. – 680 с.
6. Anuradha J. Innovations in pharmacology teaching / J. Anuradha, T. Mayank // Int.J.Pharm.Beomed.Res. – 2010. – № 1(2). – P.62–64.
7. Crosier D. The Bologna Process: Its impact on higher education development in Europe and beyond, Fundamentals of Educational Planning / D. Crosier, T. Parveva. – Paris : UNESCO, 2013. – 97 p.
8. The Bologna Process – The European Higher Education Area in the new decade, Communiqué of the Conference of European Ministers Responsible for Higher Education, Leuven and Louvain-la-Neuve, 28–29 April 2009. – Access mode: [http://www.ond.vlaanderen.be/hogeronderwijs/bologna/conference/documents/Leuven\\_Louvain-la-Neuve\\_Communique%20A9\\_April\\_2009.pdf](http://www.ond.vlaanderen.be/hogeronderwijs/bologna/conference/documents/Leuven_Louvain-la-Neuve_Communique%20A9_April_2009.pdf).

#### Відомості про автора:

Самура І.Б., к. мед. н., доцент каф. фармакології та медичної рецептури, Запорізький державний медичний університет, E-mail: [irinasamura@mail.ru](mailto:irinasamura@mail.ru).

Надійшла в редакцію 21.01.2014 р.

Н. О. Ткаченко

## Вивчення факторів, що впливають на вибір професії провізора

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** фармація, провізор, мотиви вибору професії.

Проаналізували фактори мотивації сучасних студентів під час вибору професії провізора, розглянули їхній вплив на процес навчання і формування професійних компетенцій.

### Изучение факторов, влияющих на выбор профессии провизора

Н. А. Ткаченко

Проанализированы факторы мотивации студентов при выборе профессии провизора, рассмотрено их влияние на процесс обучения и формирования профессиональных компетенций.

**Ключевые слова:** фармация, провизор, мотивы выбора профессии.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 83–86*

### The study of the factors which influence the choice of the «pharmacist» profession

N. O. Tkachenko

The article analyzes the factors of choice of «pharmacist» profession by update students and examines the impact of the identified factors on the process of learning and professional competencies developing.

**Key words:** pharmacy, pharmacist, motives of profession choice.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 83–86*

Підготовка провізорів є одним із важливих питань, нефективне вирішення яких забезпечує успішний розвиток фармацевтичної галузі як складової системи охорони здоров'я. Нормативні і змістовні основи професійної діяльності спонукають сучасних фахівців фармації до виявлення низки професійних знань, умінь і навичок, основа їх формування – пряма мотивація професійного вибору [1].

Навчальні заклади, що готують майбутніх спеціалістів для практичної фармації, знаходяться у ситуації, де необхідно поєднати теоретичні знання із практикою сьогодення. Отже, фундаментальним завданням вищої фармацевтичної освіти є формування у майбутніх фахівців культури соціальної відповідальності та практичне формування компетентностей студентської молоді на основі ціннісної орієнтації [2,3].

Ціннісні орієнтації – це елементи мотиваційної структури особистості, на підставі яких відбувається вибір тих чи інших соціальних установок як цілей або мотивів конкретної діяльності. Вони формуються під впливом панівної в суспільстві системи цінностей, що змінюється з розвитком історії. Події останніх десятиліть вплинули на систему ціннісних орієнтацій пострадянського суспільства і, відповідно, на життєві орієнтири студентської молоді, у середовищі якої дедалі актуальнішим стає матеріальний добробут, успіх у житті, прагматизм, високий зарібок, престижна праця, закордонні поїздки тощо. Українські соціологи, вивчаючи зміст ціннісних орієнтацій студентства, доходять до висновку, що символом нашого часу є «виразна увага до матеріального аспекту життя», «орієнтація на успіх у житті стає однією з провідних стратегій студентів і взагалі молоді в сучасних ринкових умовах». На жаль, певне значення

в житті сучасної студентської молоді втрачають деякі духовні орієнтації і цінності. Відбувається деформація й етичних ціннісних орієнтацій, виправдовується порушення заповідей: «не вкради», «не бажай...» тощо. Зміни у ціннісних орієнтаціях молоді (часто не на користь високих суспільних ідеалів) вимагають перегляду всієї системи виховної і навчальної роботи у вищій школі, пошуку й упровадження нових форм і методів роботи з метою підготовки і виховання студентів не лише як професіоналів, а як справжніх гуманістів, особистостей із великої літери [4,5].

У формуванні компетентного спеціаліста у галузі фармації важливу роль відіграє пріоритетність мотивів вибору професії провізора. Інтерес особистості до продуктивного професійного самовираження виявляється під впливом різних факторів, серед них важливу роль відіграє мотивація, що формується у процесі професійної орієнтації і навчання.

Правильний вибір фаху людиною згодом залишає відбиток на ставленні до професійних обов'язків і прав. Від цього залежить і моральне задоволення результатами виконаної роботи [6]. Цей процес зумовлений багатьма факторами.

### Мета роботи

Визначення пріоритетних мотивів вибору професії провізора студентами денної (ДФН) та заочної форм навчання (ЗФН) у сучасних умовах розвитку фармацевтичної галузі для вдосконалення системи підготовки фахівців фармації.

Для вивчення питань використали один із методів маркетингових досліджень – анкетування, в якому взяли участь студенти IV і V курсів фармацевтичного факультету Запорізького державного медичного університету ДФН та ЗФН. Анкетування відбулось наприкінці 2012 – на початку 2013 навчального року.

Більшість студентів денної форми навчання – 70,1% – навчається на контрактній, 29,9% – на бюджетній основі; 100% студентів-заочників навчаються за контрактом.

Найчастіше спеціальність «фармація» обирають дівчата, тому співвідношення студентів за статтю на фармацевтичному факультеті таке: 81,8% – жінки, 18,2% – чоловіки (ДФН); 87,8% жінок і 12,2% чоловіків (ЗФН). За ознакою віку розподіл студентів такий: 100% студентів ДФН і 84,3% студентів ЗФН – від 20–25 років; для ЗФН: 11,3% – вікова категорія 26–30 років; 1,7% – віком 31–35 років, решта (2,7%) – старше ніж 35 років. У результаті анкетування встановлено: 87,8% студентів ЗФН раніше отримали спеціальну середню освіту у фармацевтичних чи медичних училищах, 8,7% вступили до вищої школи після закінчення школи.

Вирішальними у виборі професії учасники анкетування називають найрізноманітніші фактори, від одного до чотирьох у кожній анкеті.

Найважливішим фактором більшість студентів ДФН вважають «гарні умови праці», їх обрали 40,3% опитаних, серед студентів ЗФН цю думку поділяють 18,2% осіб (рис. 1).

Доволі багато респондентів із дитинства мріяли працювати у фармацевтичній сфері, а саме це 37,7% (ДФН) і 11,8% (ЗФН) опитаних. Трохи менше тих, хто обрав майбутню спеціальність через власне бажання допомагати людям, – 31,2% (ДФН) і 17,3% (ЗФН).

Для 29,9% студентів ДФН і 12,3% респондентів із ЗФН пріоритетним став матеріальний фактор, бо робота добре оплачується. Крім того, за результатами анкетування, важливим є престиж спеціальності у суспільстві, що відзначили 23,4% (ДФН) і 13,3% (ЗФН) респондентів.

Майже п'ята частина студентів вирішили обрати цей напрям у кар'єрі з огляду на професію батьків: 13% (ДФН) і 7,9% (ЗФН) опитаних бажають продовжити династію фармацевтів, 7,8% (ДФН) і 7,9% (ЗФН) – династію медичних працівників.

Негативним проявом є те, що 22,1% (ДФН) і 7,9% (ЗФН) анкетованих обрали професію через наполягання батьків, 6,5% (ДФН) і 4,4% (ЗФН) студентів вважали, що головним у житті є отримання вищої освіти в будь-якому вищому навчальному закладі.

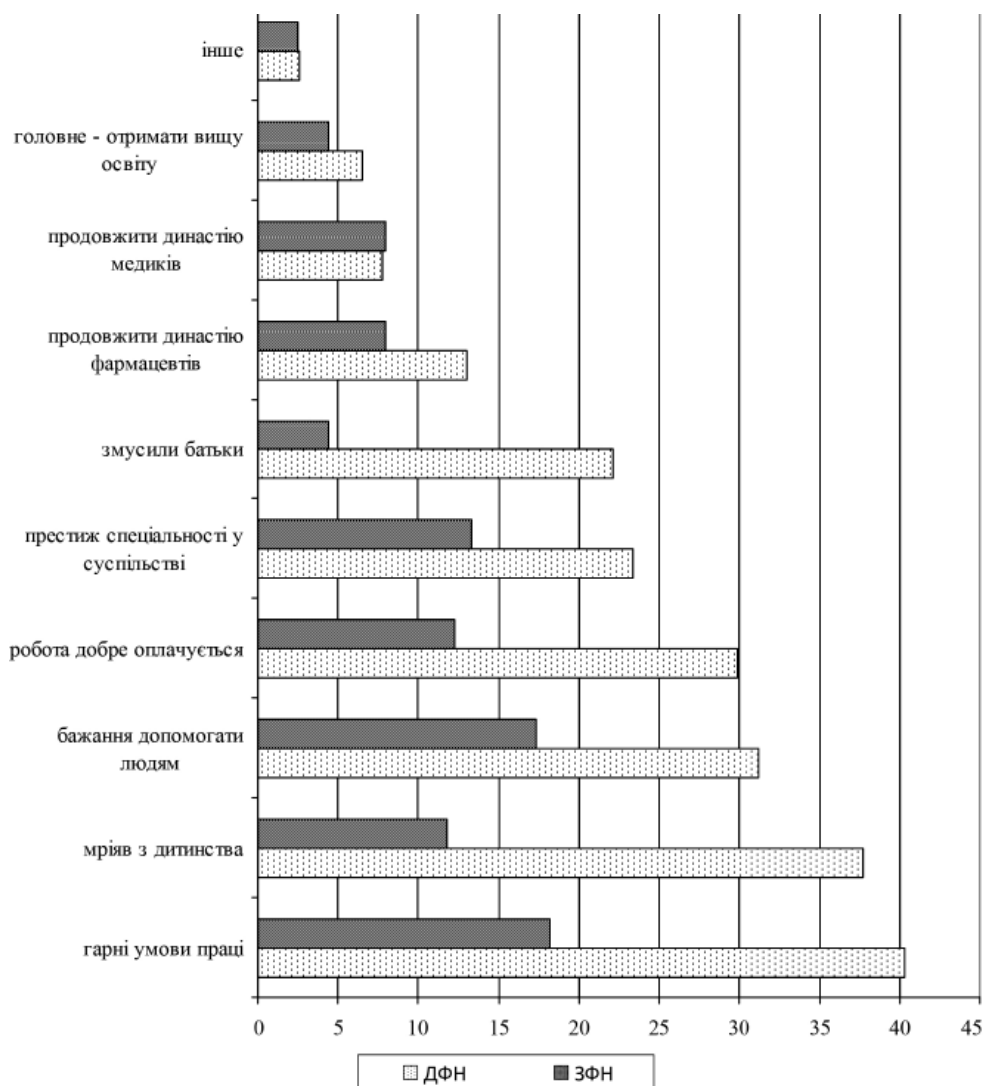
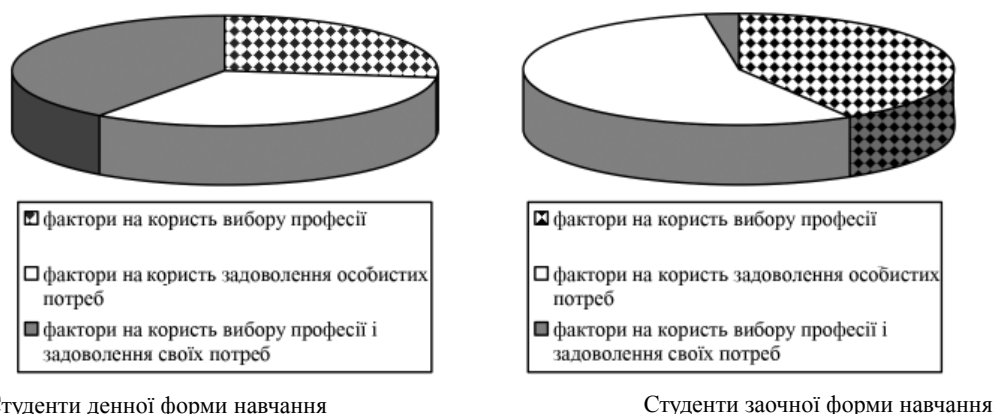


Рис. 1. Діаграма поділу вирішальних факторів вибору професії.



Студенти денної форми навчання

Студенти заочної форми навчання

Рис. 2. Діаграма поділу вирішальних факторів під час вибору професії провізора.

2,6% (ДФН) і 2,5% (ЗФН) студентів відзначили, що на їхній вибір вплинули любов до хімії, складання іспитів зовнішнього незалежного тестування з хімії і біології, можливість створення власного бізнесу, осмислення покликання після першого року праці, любов до фармакології, вони не бачили себе в іншій професії тощо.

За результатами дослідження, студенти в анкетах вказували від 1 до 4 причин, що стали визначальними у виборі професії провізора. Майже половина студентів (47%) відзначили лише одну причину, що відіграла вирішальну роль під час вибору професії. 33% респондентів, відповідаючи на це запитання, назвали два варіанти відповіді. Для 17,4% студентів визначальним мотивом у виборі професії провізора були три причини, що запропоновані в анкеті. Незначну частку складають анкети, у котрих відзначено 4 причини вибору професії.

Для подальшого аналізу вирішальні фактори у виборі професії поділили на три групи: I – фактори на користь вибору професії, II – на користь задоволення особистих потреб, III – на користь вибору професії і на користь задоволення особистих потреб.

До першої групи були включені такі фактори: мрія з дитинства, бажання допомагати людям, продовження династії фармацевтів, медичних працівників; до групи «на користь задоволення особистих потреб»: гарні умови праці, висока заробітна платня, престиж спеціальності у суспільстві, принцип «головне – отримати вищу освіту», за наполяганням батьків.

У результаті встановили (рис. 2): серед студентів ДФН 27% респондентів відзначили тільки фактор «на користь вибору професії». Фактор «на користь задоволення особистих потреб» обрали 33% опитаних, решта студентів (40%) назвали обидві групи факторів. У 41,4% студентів ЗФН переважають фактори першої групи, у 56,1% – фактори другої групи, 2,5% респондентів відзначили обидві групи факторів. Отже, на вибір професії найбільший вплив мав фактор «на користь задоволення особистих потреб».

Крім того, щоб отримати вірогідні відповіді на запитання анкети, використали один із поширених прийомів у методиці анкетування: найважливіші питання дублю-

вались в анкеті у різних формулюваннях: «Чи з'явилося розчарування протягом навчання?», «Чи змінилось Ваше ставлення до навчання за спеціальністю у порівнянні з початковим періодом?». Вивчили зв'язок із факторами, якими студенти керувались під час вибору професії.

За результатами анкетування, серед тих, хто під час вибору професії керувався насамперед факторами «на користь задоволення особистих потреб», найбільша кількість студентів, які покращили своє ставлення до навчання і найменша кількість тих, хто його погіршив; група студентів, які обрали «на користь професії» є лідером за кількістю тих, хто гарно навчається протягом усього часу.

Під час аналізу результатів і для подальших досліджень необхідно враховувати соціально-психологічні аспекти вікових категорій респондентів. Періодизація дає можливість визначити для кожного віку нормативи розвитку (психофізичного, розумового, емоційного, особистісного) та його соціальну ситуацію [7]. У сучасній західній психології поширена концепція Е. Еріксона про завдання розвитку [8]. Її сутність полягає в тому, що кожна стадія процесу становлення особистості висуває свої завдання розвитку, потребує формування певних здібностей, просування в певному напрямі; відсутність такого просування, несформованість тих чи інших утворень призводить до деформації процесу особистого розвитку на наступній стадії, до неможливості або утруднення набуття необхідних якостей надалі.

#### Висновки

У формуванні компетентного спеціаліста у галузі фармації важливе місце посідає пріоритетність мотивів вибору професії провізора. Визначили, що найбільший вплив на вибір професії провізора студентами денної та заочної форм навчання має група «фактори на користь задоволення особистих потреб». Такі зміни у ціннісних орієнтаціях студентства потребують перегляду системи виховної і навчальної роботи у вищій фармацевтичній школі, пошуку й упровадження нових форм і методів роботи зі студентами з метою підготовки і виховання відповідальних і гарних професіоналів, справжніх патріотів професії.

### Список літератури

1. Галузеві стандарти вищої освіти України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.testcentr.org.ua/images/standards/7.110201%20pharmacy%20\(eqc\).pdf](http://www.testcentr.org.ua/images/standards/7.110201%20pharmacy%20(eqc).pdf).
2. Ткаченко Н. О. Формування соціальної відповідальності у системі вищої фармацевтичної освіти / Н. О. Ткаченко, Є. Г. Книш, Н. М. Червоненко // Фармацевтичний журнал. – 2013. – № 3. – С. 23–28.
3. Концепція Національної стратегії соціальної відповідальності бізнесу в Україні (проект) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.uspp.org.ua/media/%20КСВ+\\_1.doc](http://www.uspp.org.ua/media/%20КСВ+_1.doc).
4. Семенюк О. Ціннісна орієнтація як основа формування професійної компетентності майбутніх фармацевтів / О. Семенюк // Освіта регіону. Український науковий журнал. – 2011. – № 3. – С. 235–239.
5. Пляка Л. В. Психологічні особливості розвитку професійної комунікативної компетентності у майбутніх провізорів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. психол. наук : спец. 19.00.07 – педагогіка та вікова психологія / Л. В. Пляка; Інститут психології ім. Г. С. Костюка НАПН України. – К., 2010. – 20 с.
6. Кириленко М. Выбираем профессию или судьбу? / М. Кириленко // Фармацевт-практик. – 2012. – № 4. – С. 60–61.
7. Мищеряков Б. Большой психологический словарь [Электронный ресурс] / Б. Мищеряков, В. Зинченко. – Режим доступа: [http://www.gumer.info/bibliotek\\_Buks/Psihol/dict/03.php](http://www.gumer.info/bibliotek_Buks/Psihol/dict/03.php).
8. Кузікова С.Б. Теорія та практика вікової психокорекції : навчальний посібник / С.Б. Кузікова. – Суми : Університетська книга, 2006. – 384 с.

### Відомості про автора:

Ткаченко Н.О., к. фарм. н., доцент каф. управління і економіки фармацевції, Запорізький державний медичний університет, E-mail: [tkachenkonat@bk.ru](mailto:tkachenkonat@bk.ru).

Надійшла в редакцію 09.01.2014 р.



10–11 жовтня 2013 року  
в Запорізькому державному медичному університеті відбулась  
Всеукраїнська науково-методична конференція  
«Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини – 2013»

УДК 378.018.43:616-053.2

Л. М. Боярська, О. А. Рижов, Ю. В. Котлова

## **Технології дистанційного навчання лікарів-педіатрів**

*Запорізький державний медичний університет*

**Ключові слова:** дистанційне навчання, технології, навчальна платформа «Moodle».

Досвід проведення курсів тематичного удосконалення лікарям-педіатрам, сімейним лікарям у Запорізькому державному медичному університеті засвідчує, що дистанційна освіта лікарів має базуватись на сучасних технологіях високої професійної інформативності, інтерактивності навчання, мати компетентнісний і когнітивний вектор.

### **Технологии дистанционного обучения врачей-педиатров**

*Л. Н. Боярская, А. А. Рыжов, Ю. В. Котлова*

Опыт проведения курсов тематического усовершенствования врачам-педиатрам, семейным врачам в Запорожском государственном медицинском университете доказывает, что дистанционное образование должно базироваться на технологиях высокой профессиональной информативности, интерактивности обучения, иметь компетентностный и когнитивный вектор.

**Ключевые слова:** дистанционное обучение, технологии, учебная платформа «Moodle».

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 87–88*

### **Technologies of the distance studies of pediatricians**

*L. M. Boiarskaia, O. A. Ryzhov, Yu. V. Kotlova*

The experience of the thematic improvement courses for pediatricians, family doctors in ZSMU proves that distance education should be based on the technology of high professional informative, interactive learning, have the competence and cognitive vector.

**Key words:** distance studies, technologies, educational platform «Moodle».

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 87–88*

Сучасна парадигма безперервної медичної освіти фахівців робить актуальним розвиток нових видів взаємодії лікарів з освітянами кафедр післядипломної освіти. У зв'язку із цим технологія післядипломного навчання лікарів зазнає суттєвих змін, що пов'язані із впровадженням новітніх технологій у педагогічний процес: поширенням електронних комп'ютерних підручників, віртуальних тренажерів, індивідуалізованих форм навчання із застосуванням Інтернету, дистанційної освіти [1,2].

#### **Мета роботи**

Проаналізувати досвід дистанційної освіти лікарів із питань дитячих хвороб, що організована на факультеті післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Протягом 6 років плідна співпраця кафедри дитячих хвороб ФПО та кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій дала змогу провести понад 20 циклів тематичного удосконалення для лікарів-педіатрів і лікарів загальної практики – сімейної медицини Запорізької області без відриву фахівців від виробництва.

#### **Результати та їх обговорення**

Початкова технологія роботи з лікарями складалась з інтерактивного трансферу знань до зовнішньої

віддаленої аудиторії слухачів, з'єднаної з викладачами за допомогою сучасних телекомунікаційних Internet-технологій. У прямому ефірі відбувалась трансляція мультимедійної презентації лекційного матеріалу, лектор відповідав на нез'ясовані питання, а слухачі мали можливість обговорення в режимі on-line проблемних питань і проведення дискусій, отримували електронні гіпертекстові книги, матеріали для інтерактивного читання та тестування.

Інновації у післядипломній освіті передбачають упровадження у технології підвищення кваліфікації слухачів насамперед компетентнісного навчання. Тому на подальшому етапі удосконалення дистанційного навчального процесу використали відеосюжети клінічних випадків – конкретних клінічних ситуацій із власної практики або практики слухачів. Ці відеосюжети зорієнтовані на специфіку професійної діяльності та потреби реальної практики лікарів, які допомагали розв'язувати переважно практичні питання диференційної діагностики, формулювання діагнозів, визначення обсягу обстеження, трактування результатів досліджень, призначення лікування. До кожного заняття розробляли набори інтерактивних тестових запитань, запровадили їх обговорення під час ефіру. Відбулась трансформація дистанційної лекції в дистанційну співбесіду та навчально-консультативне заняття слухачів із професорсько-викладацьким складом кафедри.



Наступним кроком удосконалення дистанційної освіти вважаємо впровадження інтерактивних навчальних курсів, розроблених на базі платформи дистанційного навчання «Moodle». При вмілому творчому використанні можливостей «Moodle»-платформи, зокрема поєднанні вивчення слухачами інформаційно-наочних блоків, розв'язування тестових завдань різної складності, індивідуальних консультацій із викладачами, спілкуванні в синхронному та асинхронному режимах, усі названі переваги можуть забезпечити важливу когнітивну технологію дистанційному навчанню та підтримувати його вищу інтерактивність, ніж при очній формі.

Процес створення дистанційного курсу є складним і відповідальним. Від його розробників потрібні не тільки сучасні знання із дисципліни, але й навички використання методик її викладання та володіння основами веб-дизайну. Тому розробка і проведення дистанційних курсів має бути роботою цілих творчих колективів, що забезпечить високу навчальну ефективність дистанційного курсу для слухачів.

Досвід упровадження дистанційних курсів за деякими темами педіатрії на основі навчальної платформи

«Moodle» свідчить про значну зацікавленість, особливо серед молоді та лікарів-інтернів, для яких процес роботи на ПК в Internet-мережі є буденним заняттям. Зацікавленість відзначили й у лікарів зі значним стажем, які залучаються до сучасних комп'ютерних інформаційних телекомунікаційних систем.

#### **Висновки**

Дистанційна освіта лікарів повинна базуватися на сучасних технологіях високої професійної інформативності, інтерактивності навчання, мати компетентнісний і когнітивний вектор. Опанування сучасної методології викладання професійних знань є невід'ємним компонентом професійно-педагогічної культури викладача вищої медичної школи.

#### **Список літератури**

1. Безперервний медичний професійний розвиток – нові стратегії передавання знань [Текст] / О.П. Мінцер, О.В. Голяновський, С.В. Денисенко // Мед. освіта : наук.-практ. журн. – 2012. – № 2. – С. 55–56.
2. Современная философия трансфера знаний в последипломном медицинском образовании [Текст] / Ю.В. Вороненко, О.П. Минцер, Д.Д. Иванов // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 20/22. – С. 7.

#### **Відомості про авторів:**

Боярська Л.М., к. мед. н., професор, зав. каф. дитячих хвороб ФПО, Запорізький державний медичний університет,

E-mail: kafedra.fpo@mail.ru.

Рижов О.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. медичної і фармацевтичної інформатики і новітніх технологій, Запорізький державний медичний університет.

Котлова Ю.В., к. мед. н., доцент каф. дитячих хвороб ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 04.02.2014 р.

УДК 378.147

С. В. Вельма

## **Інноваційний підхід до реалізації особистісно орієнтованого навчання іноземних студентів із дисципліни «Інформаційні технології у фармації»**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

**Ключові слова:** компетентнісний підхід, інформаційно-технологічна компетентність, адаптивна модель навчання, траєкторія навчання студента.

Для підвищення ефективності та якості процесу навчання іноземних студентів із дисципліни «Інформаційні технології у фармації» запропоновано використовувати компетентнісний підхід. Співробітники кафедри фармакоінформатики з метою формування професійної інформаційно-технологічної компетентності майбутніх фахівців на основі особистісно орієнтованого навчання розробили навчальний посібник «Інформаційні технології у фармації», що дає можливість забезпечити індивідуальну траєкторію навчання для кожного студента.

### **Иновационный подход к реализации личностно ориентированного обучения иностранных студентов дисциплине «Информационные технологии в фармации»**

*С. В. Вельма*

Для повышения эффективности и качества процесса обучения иностранных студентов дисциплине «Информационные технологии в фармации» предложено использовать компетентностный подход. Сотрудники кафедры фармакоинформатики для формирования профессиональной информационно-технологической компетентности будущих специалистов на основе личностно ориентированного обучения разработали учебное пособие «Информационные технологии в фармации», которое позволяет обеспечить индивидуальную траекторию обучения для каждого студента.

**Ключевые слова:** компетентностный подход, информационно-технологическая компетентность, адаптивная модель обучения, траектория обучения студента.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 88–90*





**Innovative approach to realize the student-centered studying the discipline “Information technology in pharmacy”  
by foreign students**

*S.V. Velma*

Competence-based approach is suggested to increase the efficiency and quality of studying process. The approach is applied to «Information Technology in Pharmacy» discipline for foreign students. Textbook «Information Technology in Pharmacy» is developed by the Pharmaco-informatics department to form the professional information-technology competence of future specialists, which is based on student-centered studying. This textbook allows to provide the individual trajectory of studying for each student.

*Key words: competence-based approach, information-technology competence, adaptive learning model, student's studying trajectory.*

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 88–90*

Американський філософ і історик науки Томас Кун розробив концепцію наукових революцій, згідно з якою у розвитку будь-якої науки можна виділити два періоди: 1) кумулятивний, під час котрого відбувається просте нагромадження й ріст наукового знання; 2) наукова революція, для якої характерна докорінна трансформація і зміна основних уявлень певної галузі знань [1]. Застосовуючи цю концепцію до освіти, можна відзначити, що сьогодні у галузі знань, зокрема у галузі їх набуття, відбулись принципові зміни. Фахівці з методології в освіті називають цей революційний процес зміною парадигми освіти.

В інформаційне століття головним конкурентоспроможним і затребуваним ресурсом стає не інформація, а здатність творчо її використовувати для розв'язання конкретних завдань суспільства. З огляду на це, основною метою вищої освіти стає підготовка кваліфікованого фахівця, конкурентоздатного на ринку праці, компетентного, який вільно володіє професією та орієнтується в суміжних галузях діяльності, готового до постійного професійного росту, соціальної та професійної мобільності.

Одним зі шляхів вирішення проблеми є оновлення вищої освіти, перенесення уваги із процесу навчання на його результат, орієнтація змісту й організації навчання на компетентнісний підхід і пошук ефективних технологій його впровадження [2,3]. Результати сучасних досліджень, що присвячені аналізу різних аспектів професійно-компетентної спрямованості навчання, засвідчують, що при розгляді поняття «інформаційно-технологічна компетентність» не враховуються особливості її змісту для студентів фармацевтичних спеціальностей, які належать до соціальної групи так званих непрограмуваних користувачів персональних комп'ютерів [4].

#### **Мета роботи**

Розробка технології впровадження в навчальний процес особистісно орієнтованого навчання іноземних студентів дисципліни «Інформаційні технології у фармації» для формування професійної інформаційно-технологічної компетентності майбутніх фахівців.

Компетенції як результат освітнього процесу можуть бути сформовані лише за допомогою дій, а тому викладач, який працює в інноваційному середовищі, повинен знати технології активного навчання. Основні принципи такого навчання: активізація мотивації студентів на постійну розумову та практичну діяльність, паритетність активності студента й викладача, стислі терміни навчання, поетапне оцінювання успішності та повноти засвоєння навчального матеріалу [5]. Аналіз процесу

навчання студентів дисципліни «Інформаційні технології у фармації» дав змогу виявити проблеми реалізації активного навчання за єдиною методикою, що полягають у різному рівні початкових знань та умінь студентів з інформаційних технологій.

У Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) навчаються майже 1300 іноземних студентів із 47 країн світу. Вони мають різний початковий рівень сформованості знань, умінь і навичок з інформаційних технологій, що зумовлено використанням різних навчальних шкіл та освітніх програм у різних країнах. Особливо це стосується іноземних студентів, які обирають навчання англійською мовою та не навчаються на підготовчому факультеті. Саме для цього контингенту студентів актуальним є особистісно орієнтоване навчання, що враховує початковий базовий рівень знань, практичних умінь і навичок студента з інформаційних технологій та дає змогу обрати для нього індивідуальну «траєкторію» навчання в межах робочої програми дисципліни «Інформаційні технології у фармації». Така побудова навчального процесу зумовлює основні напрями діяльності викладача:

1. Отримання й опрацювання зворотної навчальної інформації, виховання й розвиток студента як майбутнього фахівця. Враховуючи узагальнений висновок щодо кожного студента, викладач ухвалює рішення про посилення мотивації, вибір видів і форм діяльності тощо.

2. Безпосередній заохочувальний вплив на студента за умов співробітництва, що відбувається шляхом оцінювання результатів навчальної діяльності студента на всіх її етапах, заохочення чи осуду після виконання студентом певного завдання, спонукання до дії у формі пропозицій, підказок, побажань, постійного впливу на мотиваційну сферу, що ефективний лише за умови взаємної поваги та довіри.

3. Вплив на діяльність студента полягає у тому, що викладач виступає як джерело додаткової інформації, тобто як фактор підтримки і як сила, що скеровує навчальну діяльність студента, надає необхідну допомогу, зберігаючи водночас максимум його самостійності. Майстерність викладача полягає у тому, аби керувати процесом навчання, залишаючи роль інтелектуального лідера студентів.

Для практичної реалізації цих напрямів діяльності викладача необхідний навчальний посібник із дисципліни, структура якого забезпечує варіативність процесу навчання в умовах обмеженого аудиторного навчального часу; містить різні за складністю практичні завдання та контрольні тести, враховує особливості навчального пла-



ну дисципліни «Інформаційні технології у фармації», в якому основну частину аудиторного та позааудиторного часу становить лабораторний комп'ютерний практикум, де іноземні студенти отримують практичні навички роботи із програмним забезпеченням персонального комп'ютера та варіативно працюють із матеріалом.

З цією метою на кафедрі фармакоінформатики НФаУ розроблено і впроваджено в адаптивний процес навчання іноземних студентів навчальний посібник «Інформаційні технології у фармації», який дає можливість забезпечити індивідуальну траєкторію навчання для кожного студента. Навчальний посібник складається з чотирьох модулів (розділів) згідно із типовою програмою дисципліни, кожен модуль є самостійною змістовною лінією навчальної дисципліни «Інформаційні технології у фармації». Модулі, у свою чергу, включають 14 підрозділів, кожен із них (крім першого) містить перелік практичних завдань. Послідовність вивчення підрозділів може бути довольною. Структура навчального посібника така, що теоретичний матеріал перемешується з практичними і самостійними завданнями із застосування знань, умінь і практичних навичок у майбутній професійній діяльності. Навчальний посібник містить велику кількість пояснювальних ілюстрацій. Наприкінці кожного модуля розміщені теоретичні тести та практичні завдання для контрольної роботи студентів різного рівня складності. Практичні завдання навчального посібника відповідають не лише інформаційним, але і розвиваючим цілям, оскільки передбачають установа широкі зв'язки та узагальнені у матеріалі, що вивчається, перенесення засвоєних знань і способів оперування ними на новий матеріал.

#### **Висновки**

Адаптивний підхід і модульність комп'ютерного практикуму, який ми розробили на основі навчального

посібника «Інформаційні технології у фармації», суттєво підвищили ефективність організації та проведення практичних робіт із дисципліни. У результаті підвищився рівень якості навчання та зросла осмисленість знань іноземних студентів, стали міцнішими основні практичні уміння та навички.

Доведено ефективність формування та розвитку професійної компетентності майбутніх фахівців галузі фармації за допомогою адаптивної моделі навчання дисципліни «Інформаційні технології у фармації».

Адаптивна модель навчання дисципліни «Інформаційні технології у фармації», що об'єднує інформаційні технології та інноваційні педагогічні методики, та навчальний посібник можуть бути рекомендовані до використання для формування професійної інформаційно-технологічної компетентності фахівців фармацевтичних вишів і факультетів.

#### **Список літератури**

1. Кун Т. Структура научных революций : пер. с англ. / Т. Кун ; [сост. В.Ю. Кузнецов]. – М. : Издательство АСТ, 2003. – 605 с.
2. Компетентнісний підхід у сучасній освіті: світовий досвід та українські перспективи / [під заг. ред. О.В. Овчарук]. – К. : КІС, 2004. – 112 с.
3. Кремень В.Г. Нові вимоги до якісної освіти / В.Г. Кремень // Освіта України. – 2006. – № 45–46. – С. 6–7.
4. Головань М.С. Інформатична компетентність: сутність, структура та становлення / М.С. Головань // Інформатика та інформаційні технології в навчальних закладах : науково-методичний журнал. – 2007. – № 4. – С. 62–69.
5. Азарова Р.Н. Проблемы качества образования / Р.Н. Азарова, Н.В. Борисова, В.Б. Кузов // Проектирование компетентностно-ориентированных и конкурентоспособных основных образовательных программ ВПО. – М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2008. – 81 с.

#### **Відомості про автора:**

Вельма С.В., доцент каф. фармакоінформатики, Національний фармацевтичний університет, м. Харків,  
E-mail: S-Lana-V@yandex.ru.

Надійшла в редакцію 04.02.2014 р.

УДК 378.147.091.33-048.24:378.091.26

В. А. Визир, А. В. Демиденко, А. С. Садовов, И. Б. Приходько

## **Тестирование как элемент формализации оценочных средств обучения студентов**

*Запорожский государственный медицинский университет*

**Ключевые слова:** формализация учебного материала, контроль качества знаний, методология использования тестов.

Рассмотрены некоторые педагогические и методические аспекты применения тестовых технологий в контексте формализации оценочных мероприятий результатов обучения. Представлены общие рекомендации и требования к тестовым заданиям.

#### **Тестування як елемент формалізації засобів оцінювання навчання студентів**

*В. А. Візир, О. В. Деміденко, А. С. Садовов, І. Б. Приходько*

Розглянули окремі педагогічні й методичні аспекти застосування тестових технологій у контексті формалізації оцінювальних заходів результатів навчання. Наведено загальні рекомендації та вимоги до тестових завдань.

**Ключові слова:** формалізація навчального матеріалу, контроль якості знань, методологія використання тестів.

*Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 90–92*



### Testing as a part of assessment formalization of student learning

V. A. Vizir, A. V. Demidenko, A. S. Sadomov, I. B. Prykhodko

Some pedagogical and methodical aspects of testing technologies usage within the framework of estimate procedures formalization of students' educational results are discussed in the article, general recommendations and requirements to the testing tasks are considered.

**Key words:** formalization of the teaching material, quality control of knowledge, methodology of test usage.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 90–92**

Решая проблему представления знаний в базе знаний образовательной системы, нужно развивать приемы и способы работы с информацией, необходимые в современных условиях в учебной и профессиональной деятельности. Создание базы знаний предполагает решение ряда взаимосвязанных проблем, в том числе и вопросов формализации и представления знаний. На этапе формализации базы знаний осуществляется выбор оптимального метода представления знаний, во многом зависящий от характера и сложности поставленных задач.

Большое внимание в настоящее время уделяется вопросу контроля качества подготовки специалистов, которая должна быть ориентирована на развитие у студентов гибкости мышления и адаптивных способностей. В связи с этим технологии обучения должны быть обращены на переориентацию деятельности преподавателя с информационной на организационную, на признание студента субъектом собственного развития, которое ориентировано не только на усвоение учебного материала, но и на контрольно-оценочную познавательную деятельность [7].

#### Цель работы

Рассмотреть педагогические и методические аспекты использования тестирования в контексте формализации оценочных мероприятий результатов обучения студентов, а также общие рекомендации и требования к тестовым заданиям.

Необходимым условием обновления становится поиск новых педагогических приемов и способов оценки учебной деятельности студентов. Используемая ранее система выставления оценок не создает благоприятных условий для работы как преподавателя, так и студента, порождает репрессивную среду, которая нарушает естественный познавательный процесс. Возникающий негативный фон требует от преподавателя постоянного принуждения, а от студента – безоговорочного выполнения. Изменения в оценивании, связанные с внедрением кредитно-модульной системы, должны, прежде всего, привести к повышению роли самоконтроля и самооценки студентов, к более инициативному поведению в образовательной деятельности. Актуальность проблемы определяется также потребностями по созданию условий эффективного оценивания знаний, формированию у студентов способности к самостоятельной и объективной оценке своей деятельности. [8].

Рассматривая проблему мониторинга качества образования в контексте развития практики тестирования, в формализации оценочных средств обучения, тестирование представляет форму контроля качества знаний, а тестовые методики – современную технологию качества образования [2,5].

Тестирование в контексте контролирующих технологий выступает как часть современных педагогических средств и одно из направлений совершенствования систе-

мы контроля знаний, умений и навыков обучаемых, когда появляется возможность формализовать учебный материал отдельных тем и разделов учебных дисциплин [3].

Такой подход объясняется дидактическими преимуществами тестов над другими видами проверки [4]. Отличительная черта теста – возможность формализованного измерения знаний в количественной и качественной форме, что позволяет установить динамику качества обучения и выполнить его диагностический анализ. Профессионально подготовленный и использованный тестовый инструмент может дать качественную информацию, которая отвечает реальному состоянию дел [6].

Для облегчения процедуры составления тестов учебный материал должен быть достаточно формализован, т.е. каждый раздел, тему учебной дисциплины необходимо представить в виде таких задач или вопросов, которые наиболее полно отображают содержание дисциплины. При этом важно выделить проблемные вопросы, не увлекаясь второстепенными. На втором этапе, в зависимости от цели тестирования (текущий контроль знаний, итоговый контроль знаний, оценка остаточных знаний и др.) и формы теста разрабатывается план раскладки задач и вопросов в тестовые задания. Формализация учебного материала и составление тестовых заданий – наиболее ответственные и сложные этапы составления тестов. Другой важный фактор для построения качественного теста – это содержание, которое оценивается с помощью теста, т.е. так называемая матрица теста. Необходимо подчеркнуть, что наличие матрицы теста является исходным условием, без выполнения которого подобранные тестовые задания не могут считаться инструментом измерения, а следовательно, не могут сформировать качественный тест. Они остаются только набором отдельных тестовых заданий даже тогда, когда эти тестовые задания сами по себе качественные. Матрица теста может быть структурированной не только по содержанию, но и по уровням, времени усвоения материала, форматам тестовых заданий, видам деятельности и т.п. Следовательно, чем детальнее ее построить, тем более точные, сфокусированные измерения можно получить. Тогда эти измерения будут не только констатировать общий результат, но и стать реальным инструментом управления качеством подготовки через мощную обратную связь с процессом обучения [1].

Практическая разработка и применение тестов в учебном процессе сталкиваются с разного рода проблемными вопросами. Дискуссия относительно методических аспектов применения тестовых технологий основывается на таких ключевых моментах, как частотность использования тестов в учебном процессе, количественное соотношение тестирования с другими методами контроля, принципы сочетания разных типов заданий в одном тесте, вопрос бланкового и компьютерного способов представления тестов.



Проблема частотности применения тестов в процессе овладения студентами каждой из дисциплин тесно связана с общим количеством видов контроля за семестр. Целесообразным представляется регулярное проведение контроля на всех этапах учебного процесса в сочетании с другими видами учебной деятельности. В процессе обучения студентов на базе информационных технологий может быть организован постоянный мониторинг эффективности педагогического процесса в течение цикла, семестра: базовый, текущий, итоговый контроль. Контроль знаний студентов должен охватывать все разделы учебной программы, обеспечивать проверку теоретических знаний, аналитических интеллектуальных способностей, а также практических умений и навыков студентов. Использование информационных технологий дает возможность охватывать широкий спектр данных и проводить контроль на методическом (сравнительная оценка эффективности разных методик), учебном (оценка уровня подготовки студентов) уровнях, а также оценить качество и эффективность работы преподавателей.

Следующий фактор – соотношение тестовой проверки знаний с традиционными методами контроля. Очевидно, что оптимальное сочетание разных методов и приемов помогает реализовать разнообразные задания и цели проверяющих мероприятий. Ввиду определенных преимуществ тестирования и опираясь на собственную практику внедрения тестов, считаем целесообразным соотношение тестирования с традиционными видами контроля 60% к 40%. Это соотношение достаточно условно и отображает скорее потребность незначительного преимущества тестирования перед другими видами контроля.

Что касается вопроса внутренней структуры теста, то основными показателями, которые влияют на нормы расположения разных типов тестовых заданий в одном тесте, является их сложность по содержанию и способу выполнения, а также прогнозируемая длительность выполнения. При этом общую сложность содержания тестовых заданий следует определять так, чтобы большинство студентов могли правильно ответить на 80% заданий теста (норма для критериально-ориентированных тестов).

Вопрос бланкового или компьютерного способов проведения тестовых испытаний в учебном процессе направления зависит от материально-технической базы учебного заведения. При этом следует учитывать, что компьютерное тестирование предоставляет больше дидактических и аналитических возможностей, а бланковый способ представляется самым целесообразным и экономным во времени.

Для обеспечения соответствующего качества тестового материала содержание тестовых заданий должно отвечать ряду определенных требований [1,6]. Необходимым также является наличие минимального объема тестов в банке тестовых заданий кафедры, который определяется в зависимости от объема учебной нагруз-

ки, запланированной студенту на изучение материала, с учетом количества студентов, которые одновременно изучают соответствующую дисциплину. Важной является предшествующая экспертная оценка тестовых заданий, которые используются для контрольного тестирования. Те тесты, которые получили одобрение экспертизы, по статусу могут считаться общеуниверситетскими электронными учебно-методическими материалами. Обновление банка тестовых заданий должно осуществляться ежегодно с учетом результатов анализа тестовых испытаний, который дает возможность, в частности, изъять из банка тестовых заданий слишком простые и слишком сложные тестовые задания.

Среди перспективных направлений последующего использования тестов в качестве формализованных оценочных средств качества учебного процесса можно выделить следующие: разработка системы анализа соответствия базы тестов содержанию учебной программы по дисциплине, внедрение анализа валидности тестов и правил коррекции тестовой базы, усовершенствование мероприятий по защите информации, формирование персонального профиля студента на основе данных тестирования в течение его обучения в университете, на уровне кафедры – разработка элементов управления процессом обучения по дисциплине на основе результатов тестирования.

#### **Выводы**

Одним из условий совершенствования системы контроля качества знаний является оптимизация подходов к комплексной оценке результатов обучения студентов, в которой тестирование является необходимым компонентом и выступает как средство мониторинга эффективности работы образовательных систем, где в качестве инструмента используются тесты учебных достижений.

#### **Список литературы**

1. Буллах І.Є. Створюємо якісний тест : навчальний посібник / І.Є. Буллах, М.Р. Мруга. – К. : Майстер-клас, 2006. – 160 с.
2. Григорьев С.И. Региональные подсистемы мониторинга качества образования / С.И. Григорьев // Известия Рос. академии образования. – 2000. – № 1. – С. 56–63.
3. Денисенко С.И. Особенности использования тестовых методик для контроля учебной деятельности студентов / С.И. Денисенко // Инновации в образовании. – 2001. – № 3. – С. 84–94.
4. Жорнова О. Тестування у контексті моніторингу якості знань студентів: загальнотеоретичні та загальнометодичні розвідки / О. Жорнова // Вища школа. 2010. – № 9. – С. 34–47.
5. Майоров А.Н. Теория и практика создания тестов для системы образования / А.Н. Майоров. – М. : Интеллект-Центр, 2001. – 296 с.
6. Методичні рекомендації зі складання тестових завдань / В.П. Сергієнко, Л.О. Кухар. – К. : НПУ, 2011. – 41 с.
7. Національна академія наук України: проблеми розвитку та входження в європейський науковий простір / [за ред. : О.С. Онищенко, Б.А. Маліцького]. – К., 2007. – 680 с.
8. Сікорський П.І. Кредитно-модульна технологія навчання / П.І. Сікорський. – К. : Вид-во Європ. ун-ту, 2006. – С. 52–60.

#### **Сведения об авторах:**

Визир В.А., д. мед. н. профессор, зав. каф. внутренних болезней №2, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vizir@zsmu.zp.ua.

Демиденко А.В., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней №2, Запорожский государственный медицинский университет.

Садомов А.С., к. мед. н., ассистент каф. внутренних болезней №2, Запорожский государственный медицинский университет.

Приходько И.Б., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней №2, Запорожский государственный медицинский университет.

Надійшла в редакцію 29.01.2014 р.



Н. Г. Гончарова, О. В. Кірсанова, А. О. Светлицький

## Реалізація моделей дистанційного навчання у вищих медичних навчальних закладах

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** новітні технології, дистанційна освіта, дистанційне навчання, моделі навчання, комп'ютерні телекомунікації.

Комп'ютерна технологічна революція останніх років охопила всі галузі суспільства і сприяла виникненню нових вимог у вищій школі України. Новим знанням необхідні нові методи впровадження. порушено актуальне питання, що пов'язане з обміном, об'єднанням і узагальненням науково-педагогічного досвіду впровадження інноваційних технологій у навчальний процес вищих медичних навчальних закладів. Методична значущість такої роботи визначається високими темпами впровадження дистанційного навчання у процес підготовки студентів-медиків. Розглянули п'ять сучасних моделей дистанційного навчання, обґрунтували доцільність застосування методик дистанційної освіти у вищих медичних навчальних закладах.

### Реализация моделей дистанционного образования в высших медицинских учебных заведениях

Н. Г. Гончарова, Е. В. Кирсанова, А. А. Светлицкий

Компьютерная технологическая революция последних лет проникла во все сферы общества и способствовала возникновению новых требований в высшем образовании Украины. Новым знаниям необходимы новые методы внедрения. Затронут актуальный вопрос, связанный с обменом, объединением и обобщением научно-педагогического опыта внедрения инновационных технологий в учебный процесс высших медицинских учебных заведений. Методическая значимость работы определяется высокими темпами внедрения дистанционного обучения в процессе подготовки студентов-медиков. Рассмотрели пять современных моделей дистанционного обучения, обосновали целесообразность применения методик дистанционного образования в медицинских вузах.

**Ключевые слова:** новейшие технологии, дистанционное образование, дистанционное обучение, модели обучения, компьютерные телекоммуникации.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 93–96*

### The implementation of distance education models in higher medical schools

N. G. Goncharova, E. V. Kirsanova, A. A. Svetlicky

The computer's technological revolution over the last years has entered all spheres of human society and has given new guidelines in the education requirements. New knowledge requires new adoption methods. The article solves actual problem associated with the exchange, association and generalization of scientific and pedagogical experience of innovative technologies in the educational process of higher medical schools. Methodological significance of the work is determined by the high rate of distance learning use in the process of medical students training. The article discusses five current models of distance learning and the expediency of distance education in higher Medical schools is explained.

**Key words:** the newest technologies, distance education, distance learning, the models of learning, computer telecommunications.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 93–96*

Дистанційне навчання, відоме також як дистанційна освіта, сьогодні не є новим навчальним явищем. У минулому столітті кабінетне листування перетворене на телеконференцію, а нині воно видозмінилося до використання Інтернету та сучасних Web-технологій. Така технічна еволюція останніх років охопила всі галузі суспільства й сприяла виникненню нових підходів у викладанні у вищій школі. Сучасні знання потребують модернізації освітніх технологій і методів їх упровадження.

#### Мета роботи

Вивчення моделей дистанційного навчання та розгляд доцільності використання дистанційної освіти у вищих медичних навчальних закладах.

Сучасний етап розвитку української вищої школи характеризується дуже інтенсивним взаємопроникненням освітніх методик західної школи в українську та навпаки. Завдяки цьому протягом останніх п'яти років у вітчизняних періодичних виданнях усе частіше порушують питання про інтенсифікацію освітніх технологій,

що пов'язана із залученням новітніх технологічних ресурсів. Ідеться про використання електронних підручників і часописів, мультимедійних презентацій, новітніх комп'ютерних програм контролю за поточним чи кінцевим рівнем знань студентів. Відзначене є сучасною трансформацією класичних методів навчання. Поряд із тим, не меншої уваги потребує питання про головний вид інновацій в організації професійної освіти, а саме про застосування методів дистанційного навчання (ДН), його складові, перспективи і можливості. З огляду на це питання щодо визначення загальних дидактичних особливостей курсу ДН є найбільш актуальним у галузі підготовки медичних працівників.

Багато спеціалістів зі стратегічних проблем освіти дистанційну форму навчання називають «освітньою системою ХХІ сторіччя», і сьогодні на неї зроблено велику ставку [6]. По-перше, завдяки тому, що результати суспільного прогресу, котрі раніше були зосереджені в галузі технологій, нині концентруються і посідають



відповідне місце в галузі інформацій. По-друге, штучно створений інформаційний простір, який має всі ознаки телекомунікаційного, є місцем спілкування та обміну цією інформацією і знаннями. Динамічний прогресивний рух науки зумовлює надшвидкі темпи старіння професійних знань і заохочує до постійного їх удосконалення. У зв'язку з цим дистанційна форма навчання відкриває можливості побудування різнопрофільних систем безперервного самонавчання та обміну інформацією для широкого кола користувачів, незважаючи на часові та просторові пояси, вік і соціальний статус.

Дуже пластична ДН може адекватно реалізувати одну з найголовніших конституційних потреб людини – право на освіту й отримання інформації. Отже, логічно вважати дистанційну освіту (ДО) надефективною системою підготовки та безперервної підтримки високого кваліфікаційного рівня спеціалістів.

Що ж слід розуміти під ДН? Аналізуючи джерела фахової літератури, ми дійшли до висновку, що, як і будь-яка система навчання, ДН має схожі з класичною освітою цілі, зумовлені соціальним замовленням, зміст, що визначений чинними програмами для певного типу навчального закладу, методи, організаційні форми та засоби освіти [1]. При цьому останні три компоненти мають пряму залежність від кейс-технологій (наприклад, комп'ютерних телекомунікацій у комплексі із друкованими засобами, компакт-дисками тощо).

Не слід плутати ДО із заочною освітою. ДН відрізняється наявністю постійної, систематичної та ефективної інтерактивності. Варто розглядати ДН як нову форму навчання, а ДО – як нову форму освіти. Згідно з загальними положеннями, ДН базується на подібних до очної освіти цілях і складових і не має нічого спільного із цілковито автономною системою. З іншого боку, ДН декларує іншу технологічну форму подання матеріалу і взаємодії викладача і студента та студентів між собою.

Дидактичні принципи організації ДН (принципи науковості, розвиваючого навчання, системності та систематичності, активності, наочності, диференціації та індивідуалізації навчання тощо) [3] також схожі із такими очного навчання, але їх реалізація відмінна і залежить від специфіки нової форми навчання, можливостей інформаційного середовища Інтернету та якості його послуг. Як і інші форми навчання, ДН включає педагогічну складову й етап педагогічного проектування, коли на першому місці – завдання створення електронних підручників, курсів, комплексів електронних засобів навчання; розробка педагогічних технологій організації навчального процесу в мережі.

Опитування щодо доцільності залучення ДО в освітню систему медичних працівників, в якому взяли участь викладачі кафедри нормальної фізіології, дало змогу вирізнити наступні цілі ДН:

- 1) підвищення кваліфікації практикуючих лікарів і провізорів;
- 2) професійна підготовка та перепідготовка викладачів медичного університету;

3) підготовка студентів з окремих навчальних дисциплін до складання модульних контролів;

4) ліквідування прогалин у практичних знаннях, навичках та уміннях, на нашу думку, навряд чи може бути використане майбутніми лікарями для опанування навичок, адже такий дистанційний підхід зацікавлює лише в аспекті демонстрації уміння викладачів;

5) базовий курс за робочою навчальною програмою для студентів, які з різних причин не мають змоги протягом деякого часу відвідувати семінари, практичні заняття та лекції;

6) додаткова освіта за суміжними спеціальностями (наприклад, майбутній лікар хоче отримати додаткову освіту косметолога тощо);

7) підготовка школярів старших класів до випускних тестових екзаменів, що є профільними при вступі до медичного університету.

Узагальнення відомостей багатьох статей [1,3,5] допомогло визначити найбільш поширені види ДН: інтерактивне телебачення, глобальні або регіональні комп'ютерні телекомунікаційні мережі з різними дидактичними можливостями залежно від типу технічних конфігурацій (текстових файлів, мультимедійної презентації, відеоконференцій), поєднання технологій компакт-дисків і мережі Інтернет. Переваги інтерактивного телебачення пов'язані з можливістю безпосереднього візуального контакту студентів і викладача, які знаходяться на різних територіальних і часових відстанях. Деякі методисти вважають, що такий вид ДН, хоч практично і тиражує звичайне заняття, побудоване за традиційною методикою чи з використанням сучасних педагогічних технологій, але з успіхом може бути застосований для демонстрації унікальних методик, лабораторних досліджень, коли студенти та викладачі стають свідками й учасниками практичного втілення сучасних знань, методів, новітніх інформаційних технологій, а також беруть участь у дискусіях [4,9].

Не викликає сумніву, що ця форма ДН інтерактивна й може бути цікавою в системі підвищення кваліфікації лікарів чи підготовки майбутніх медичних фахівців, але висока вартість самої технології обмежує її широке використання.

Досвід застосування комп'ютерних телекомунікацій у режимі електронної пошти, телеконференцій, інформаційних ресурсів у регіональній мережі та мережі Інтернет наочно демонструє фінансову доступність, а отже і поширеність для більшості студентів такого способу ДН. Інший спосіб ДН припускає використання компакт-дисків як базового електронного підручника. Маємо успішну практику використання електронних підручників Artur C. Guyton, John E. Hall «Text book of Medical physiology» та K. Sembulingam, Prema Sembulingam «Essentials of Medical Physiology» англійськими студентами у мережах віртуальної бібліотеки університету та приватного комп'ютера. Такий підхід розкриває необмежені дидактичні можливості для вищої



медичної освіти та підвищення кваліфікації провізорів і лікарів за рахунок високої інтерактивності, значного обсягу інформації, мультимедійності, що дозволяють оптимізувати процес ДН.

Які моделі ДН [4,9,11] є найпривабливішими для вищої медичної освіти? Модель типу екстернату завжди орієнтована на вимоги вищів і призначена для студентів, які з різних причин не можуть відвідувати очні навчальні заклади. На нашу думку, такий підхід у медичному університеті буде привабливим тільки в окремих випадках (наприклад, тривала хвороба), але й у такому випадку – лише тимчасово.

Друга модель – ДН на базі одного університету. Система призначена для студентів, які навчаються на відстані: заочно (відкриті форми навчання) або дистанційно, тобто на основі новітніх технологій (наприклад, комп'ютерних телекомунікацій). Така модель завжди становить певний інтерес для студентів заочного відділення, наприклад, фармацевтичного або факультету виробництва косметологічних засобів. Поряд із цим викладачі нашої кафедри мають досвід дистанційного проходження курсів підвищення кваліфікації з педагогічної майстерності і відзначають їхню високу ефективність та економічність.

Третя модель заснована на співпраці кількох вищих навчальних закладів або коледжів у будь-яких районах країни чи за кордоном, формується на єдиній програмі заочного ДН для цих закладів, за головними дисциплінами. Такий шлях у підготовці сумісної програми робить її якіснішою та дешевшою і відкриває можливість будь-якому громадянину країн співдружності отримати будь-яку освіту, не залишаючи місце проживання. Зважаючи на активне поширення Болонської системи навчання, вважаємо цю модель однією з найперспективніших і таких, що підтримується студентством.

Четверта модель – автономні освітні заклади, що створені спеціально з метою відкритого або дистанційного навчання, де студенти можуть отримати освіту за різними напрямками. Ці заклади спеціалізуються на створенні мультимедійних курсів, що повністю оплачуються організаціями, в яких працюють курсанти. Найбільшим подібним закладом є Лондонський відкритий університет, на базі якого навчаються студенти не тільки Великобританії, але й інших країн Європейської співдружності.

П'ята модель – навчання за автономними освітніми системами, коли процес навчання представлений відеозаписами, аудіопрограмами та додатковими друкованими посібниками. Медичних освітян такий підхід приваблює поширенням і популяризацією серед молоді здорового способу життя, профілактичних програм здоров'я та іншої корисної інформації, як, наприклад, це подає ранкова радіограма студентського містечка нашого університету, котра успішно працює вже не один рік.

Щодо дидактичних особливостей курсу ДО, то вони, безумовно, стосуються нового розуміння та корекції цілей упровадження ДО, і перш за все – за рахунок стимулювання інтелектуальної активності студентів за допомогою визначених цілей навчання та застосування матеріалу, в опрацюванні та відборі якого активну участь бере студент.

Поділяємо погляди авторів [5,6,7,11], які серед дидактичних принципів, котрі пов'язані з комп'ютерними технологіями, визначили першочергові: активність, самостійність, поєднання колективних та індивідуальних форм праці, мотивація, зв'язок теорії із практикою, ефективність. З огляду на ці принципи, засоби навчального призначення у освітньому процесі ДО мають забезпечити можливість індивідуального підходу до студента, контроль його роботи з аналізом помилок і зворотним зв'язком on-line, самоконтроль і самокорекцію навчально-пізнавальної чи практичної діяльності, візуальну демонстрацію навчальної інформації, моделювання й імітування процесів і явищ, виконання проведення лабораторних робіт та експериментів в умовах віртуальної реальності, прищеплення вмінь ухвалення оптимальних рішень, підвищення інтересів до процесу навчання.

Європейські освітяни розробили й реалізували головні підходи до ДН [8], що можуть бути використані у вищих навчальних закладах України. Зокрема, передбачено психологічне тестування студента перед початком ДН для розробки індивідуального підходу до навчання, а також подання навчального матеріалу у структурованому вигляді, що дає змогу отримати систематизовані знання з кожного тематичного модуля. Важливе місце в цьому процесі належить програмі навчання, що включає інформацію про систему ДО, методи ДН; біографічну інформацію про викладача; технологію будови та цілі навчального курсу; критерії завершення навчання; години телефонних консультацій чи зв'язку через систему Skype on-line; опис екзаменів, проектів письмових робіт; інструкції до практичних робіт тощо. Електронний підручник також є важливою складовою ДН, він поділений на незалежні тематичні модулі, кожен з яких подає цілісне уявлення про окреслену тематичну галузь і сприяє індивідуалізації процесу навчання.

Не можемо не погодитись із авторами статей [10–12], які відзначають пряму залежність ефективності ДО від викладача, що виконує роботу зі студентом в Інтернет-мережі. Зокрема, з тим, що цей викладач має бути універсально підготованим, тобто володіти сучасними педагогічними й інформаційними технологіями та бути психологічно готовим до роботи зі студентами в новому навчально-пізнавальному мережевому середовищі. На жаль, сьогодні ми не маємо закладів, котрі займались би підготовкою фахівців подібного класу. Залишаються відкритими питання про якість і композицію інфраструктури інформаційного забезпечення студентів у мережі, організації і здійснення оцінювання знань «дистанційних» студентів.

#### **Висновки**

Зважаючи на викладені факти, можна зробити висновок про необхідність створення та поширення в Україні ДО як невід'ємного фактора розвитку кваліфікованого, інтелектуального й високопрофесійного суспільства і зокрема потребу широкого залучення ДН у галузь медичної освіти.



#### Список літератури

1. Михальченко М. Освіта і наука: пошуки нових парадигм модернізації / М. Михальченко // Вища освіта України. – 2001. – № 2. – С. 14–23.
2. Околесов О.П. Системный подход к построению электронного курса для дистанционного обучения / О.П. Околесов // Педагогика. – 1999. – № 6. – С. 50–56.
3. Олексенко В. Ефективні шляхи вдосконалення змісту і форм підготовки спеціалістів ВНЗ / В. Олексенко // Вища освіта України. – 2004. – № 2. – С. 66–70.
4. Пидкасистый П.И. Компьютерные технологии в системе дистанционного обучения / П.И. Пидкасистый, О.Б. Тищенко // Педагогика. – 2000. – № 5. – С. 7–12.
5. Полат Е.С. Дистанционное обучение: каким ему быть? / Е.С. Полат, А.Е. Петров // Педагогика. – 1999. – № 7. – С. 29–34.
6. Педагогика : учеб. пособ. для студ. пед. учеб. завед. / В.А. Слостенин, И.Ф. Исаев, А.И. Мищенко, Е.Н. Шиянов. – 4-е изд. – М. : Школьная Пресса, 2002. – 512 с.
7. Сайт учителя информатики Александровой З.В. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://aida.ucoz.ru/publ/9-1-0-76>.
8. Слєпкань З.І. Наукові засади педагогічного процесу у вищій школі : навчальний посібник / З.І. Слєпкань. – К. : Вища школа, 2005. – 239 с.
9. Соколов В.М. О подходах к оптимизации объема запоминаемого содержания обучения / В.М. Соколов, О.И. Ваганова // Проблемы теории и практики подготовки современного специалиста : межвузовский сборник научных трудов. – Новгород : НГЛУ им.А.Н. Добролюбова, 2004. – Вып. 2. – С. 285–292 с.
10. Шахмаев Н.М. Технические средства дистанционного обучения / Н.М. Шахмаев. – М. : Знание, 2000. – 276 с.
11. Katia Passerini. A developmental model for distance learning using the Internet / Katia Passerini, Mary J. Granger // Computers and Education. – 2000. – № 34. – P. 1–15.
12. Haertel G., Means B. & Penuel W. (2008). Technology tools for collecting, managing, and using assessment data to inform instruction and improve achievement. In L. Smolin, K. Lawless, & N., Burbules (Eds.), NSSE yearbook 2007, Information and communication technologies: Considerations for teachers and teacher education. Chicago: National Society for the Study of Education.

#### Відомості про авторів:

Гончарова Н.Г., к. мед. н., доцент каф. нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, E-mail: edelweiss57@ukr.net.  
Кірсанова О.В., к. мед. н., доцент каф. гігієни та екології, Запорізький державний медичний університет.  
Светлицький А.О., к. мед. н., асистент каф. анатомії людини, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 27.01.2014 р.

УДК 615.11.4

В. А. Жук, Ю. М. Пенкин

## Использование технологий радиочастотной идентификации (RFID) в фармацевтических информационных системах

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

#### Ключевые слова:

радиочастотная идентификация, радиометки, информационные системы, фармацевция.

Представлена характеристика основных элементов инновационной технологии радиочастотной идентификации, получившей название RFID. Преимущества RFID по отношению к штриховому кодированию определяют актуальность ее внедрения в фармацевтическую практику Украины. Проведен анализ возможных приложений радиочастотной идентификации в бизнес-процессах фармацевтической отрасли.

#### Використання технологій радіочастотної ідентифікації (RFID) у фармацевтичних інформаційних системах

*В. А. Жук, Ю. М. Пенкін*

Наведено характеристики основних елементів інноваційної технології радіочастотної ідентифікації, що отримала назву RFID. Переваги RFID стосовно штрихового кодування визначають актуальність її впровадження у фармацевтичну практику України. Здійснено аналіз можливих застосувань радіочастотної ідентифікації в бізнес-процесах фармацевтичної галузі.

**Ключові слова:** радіочастотна ідентифікація, радіомітки, інформаційні системи, фармацевція.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 96–98

#### Radio frequency identification (RFID) technology appliance in pharmaceutical information systems

*V. A. Zhuk, Yu. M. Penkin*

The innovate technology of radio frequency identification (RFID) basic elements' characteristics are given in the article. Advantages of the RFID over the barcoding determine the urgency and topicality of its implementation into Ukrainian pharmaceutical practice. The analysis of possible RFID's applications to business processes in pharmaceutical field has been carried out in the article.

**Key words:** radio frequency identification, RFID, information systems, pharmacy.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 96–98**





Одной из главных особенностей современного состояния фармацевтической отрасли Украины является достаточно большой ассортимент лекарственных препаратов (ЛП), предлагаемый на рынке. Ассортимент аптеки зачастую составляет от 3000 до 15000 наименований основной продукции и вспомогательных товаров. Особенности розничной реализации ЛП определяются правилами транспортировки, хранения ЛП, рецептурными правилами отпуска, которые накладывают специфические ограничения на организацию бизнес-процессов. При этом учет и управление постоянно возрастающим объемом транзакций, подконтрольных номенклатурных единиц и количества пользователей превращается в сложную проблему для субъектов фармацевтической отрасли, часть которой в настоящее время решается с помощью использования системы штрихового кодирования [1,2].

Однако штриховое кодирование имеет ряд технологических ограничений, которые могут быть устранены с помощью внедрения инновационной технологии радиочастотной идентификации RFID (сокращение от англ. Radio Frequency IDentification, радиочастотная идентификация).

#### **Цель работы**

Анализ возможных направлений использования технологии RFID-систем в современных задачах прикладной фармации.

RFID – способ автоматической идентификации объектов, в котором посредством радиосигналов записываются и считываются данные, хранящиеся в так называемых транспондерах, или RFID-метках. RFID-системы функционально объединяют считывающее устройство (считыватель или ридер) и транспондеры. По дальности функционирования RFID-системы делятся на системы ближней идентификации (расстояние между ридером и транспондером до 20 см), системы средней дальности функционирования (от 20 см до 5 м) и дальней идентификации (от 5 м до 300 м).

Основой радиометок являются два элемента: интегральная схема для хранения и обработки информационных данных, включая обработку сигнала считывателя, и антенна для приема-передачи сигнала. Оба элемента объединены в одно устройство, размеры которого зависят от технологии изготовления элементов и используемого частотного диапазона волн. Габариты метки определяются размерами антенн, которые во много раз превышают размеры интегральных схем.

RFID-метки по наличию источника питания делятся на активные, пассивные и полупассивные (полупассивные).

Активные метки оснащены собственным источником питания, не требуют больших уровней энергии ридера и передают сигнал метки на значительные расстояния (до 300 метров). Поэтому они используются для решения задач дальней идентификации. Такие метки имеют наибольшую стоимость, но их время работы ограничено емкостью источников питания (до 10 лет). Активные

метки способны хранить большой объем информации (до 50 Мб), иметь встроенные сенсоры для мониторинга температуры, давления, влажности, уровня радиации и состава газов окружающей среды. Наличие собственного источника питания позволяет применять его и в неблагоприятных для распространения радиоволн сложных средах, в том числе содержащих неоднородные включения, например, металлизированные оболочки контейнеров для ЛП, блистерные упаковки и т.п.

Пассивные RFID-метки намного меньше по весу и габаритам, так как функционируют за счет индуцированного в их антенне электрического тока, наведенного электромагнитным сигналом ридера. При этом малой мощности наведенного тока хватает для формирования и передачи ответного сигнала только на ограниченные расстояния при ближней идентификации.

Полупассивные RFID-метки подобны пассивным, но снабжены дополнительно собственным микроисточником питания. Именно он обеспечивает их применение в задачах идентификации на средней дальности.

По типу используемой памяти RFID-метки разделяют на: 1) метки с не изменяемыми данными (англ. Read Only – RO). Такие метки устойчивы к подделке, потому что информация в них записывается одноразово только при изготовлении; 2) метки с неизменяемым уникальным идентификатором и разделом памяти с однократно изменяемой записью (англ. Write Once Read Many – WORM); 3) метки с неизменяемым уникальным идентификатором и блоком памяти многократной записи и чтения (англ. Read and Write – RW).

Рабочие частоты, на которых работают RFID-метки, располагаются в таких диапазонах: 125–134 кГц, на частоте 13,56 МГц и диапазоне 860–960 МГц. В диапазоне частот 125–134 кГц метки имеют приемлемые цены, но они работают на небольших расстояниях. RFID-метки на частоте 13,56 МГц тоже довольно дешевы и широко используются в платежных системах, логистике, идентификации личности. Как и для предыдущего диапазона, считывание происходит на небольших расстояниях. В обоих случаях возникают проблемы работы меток в условиях повышенной влажности и наличия металлизированных неоднородностей. В диапазоне частот 860–960 МГц метки работают на наибольшей дальности в условиях повышенной влажности и экранирующего действия металлизированных поверхностей. Данные метки изначально разрабатывали для производственной и складской логистики. Сами метки дешевле меток других диапазонов, но стоимость сопутствующего им оборудования значительно выше.

Сейчас в фармацевтике активно применяются более дешевые по сравнению с RFID технологии идентификации на базе штрих кодов. Обе технологии обладают достоинствами и недостатками. Для правильного выбора технологии в каждом конкретном приложении необходимо учитывать не только стоимостные факторы, но и задачи, доступные каждой системе.



Приведем возможные направления использования технологии RFID в фармацевтической практике, в которых их применение наиболее целесообразно:

- транспортная и складская логистика для больших и разнородных партий ЛП с их локализацией;
- контроль условий хранения и транспортирования ЛП (температура, влажность и др.);
- системы контроля партий ЛП для условий (территорий) ограниченного доступа;
- защита ЛП от контрафакта в режиме реального времени.

#### **Выводы**

Внедрение RFID технологий в практическую фармацию является необходимым этапом ее дальнейшего развития. Одновременно с оптимизацией бизнес-процессов при этом обеспечивается повышение качества и эффективности предоставления населению доступа к ЛП.

RFID технологии в Украине применяются сравнительно

недавно, а следовательно нет готовых программно-инструментальных решений для их использования. В особой мере это касается существующих программных комплексов реализации и складского учета ЛП, которые не адаптированы к возможностям использования систем радиочастотной идентификации. Поэтому фармацевтической общественности необходимо инициировать создание дополнительных спецификаций требований к программным комплексам, которые используются в отрасли, с целью ускорения внедрения в практическую фармацию RFID технологий.

#### **Список литературы**

1. Жук В.А. Прошлое и настоящее в штрих-кодировании лекарственных средств / В.А. Жук, Ю.М. Пенкин // Провизор. – 2011. – Вып. 1. – С. 12–17.
2. Бельшев Д.В. Использование технологий штрих-кодирования в медицинских информационных системах / Д.В. Бельшев, Я.И. Гулиев // Программные системы: теория и приложения. – Переславль-Залесский, 2009. – С. 25.

---

#### **Сведения об авторах:**

Жук В.А., доцент каф. фармакоинформатики, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,

E-mail: nfauit@i.ua.

Пенкин Ю.М., д. физ.-мат. н., профессор, зав. каф. фармакоинформатики, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков.

Надійшла в редакцію 03.02.2014 р.

УДК 378.4:61:340.1

А. О. Каблуков, О. П. Страхова

## **Правова підготовка студентів у медичних ВНЗ**

*Запорізький державний медичний університет*

**Ключові слова:** медичне право, правове навчання, медичні ВНЗ, інформаційні системи, закон, охорона здоров'я, види відповідальності, медико-правові проблеми.

Правова підготовка медичних працівників є актуальною проблемою, котру необхідно вирішувати у процесі навчання студентів у медичних вишах України. Правове навчання має стати обов'язковою складовою підготовки лікаря. Без знання правових норм, що регулюють професійну медичну діяльність, сучасний лікар не може на належному рівні виконувати свої службові обов'язки.

---

#### **Правовая подготовка студентов в медицинских вузах**

*А. А. Каблуков, О. П. Страхова*

Правовая подготовка медицинских работников является актуальной проблемой, которую необходимо решать в процессе обучения студентов в высших медицинских заведениях Украины. Правовое обучение должно стать обязательной составляющей подготовки врача. Без знания правовых норм, регулирующих профессиональную медицинскую деятельность, современный врач не может на надлежащем уровне исполнять свои служебные обязанности.

**Ключевые слова:** медицинское право, правовое обучение, медицинское вузы, информационные системы, закон, здравоохранение, виды ответственности, медико-правовые проблемы.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 98–100**

---

#### **Legal training of students in medical schools**

*A. A. Kablukov, O. P. Strakhova*

Legal training of medical workers is an urgent problem that must be solved in order to improve the comprehensive process of teaching students at the Ukrainian medical schools. An example of implementation the initial stage of legal training for medical students based on existing training programs, within existing departments is described in this article. The acquisition of the primary skills for students in finding and selecting the legal documents and the ability to navigate skillfully in the chosen material is the result of the introduction of legal content information systems into the studying curriculum.

**Key words:** medical law, legal education, medical schools, information systems, law, healthcare, types of liability, medical-legal problems.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 98–100**



У сучасних соціально-економічних і правових умовах функціонування системи охорони здоров'я, на відміну від тієї, яку використовували раніше (розроблена під керівництвом М. Семашка), де всі питання правового регулювання брала на себе держава, завдання правової інформованості та захисту медпрацівників не вирішене і значною мірою покладене на самих медпрацівників. Отже, істотно зростають вимоги до рівня юридичної підготовки. Відносини, що складаються під час надання медичних послуг між лікувальною організацією (приватним лікарем) і пацієнтом, є особливо значущими у правовому аспекті, оскільки безпосередніми об'єктами медичного втручання є такі конституційно закріплені права людини, як життя, здоров'я, особиста фізична і психічна недоторканність. На перший план виходять питання біоетики, що включають у повсякденній медичній практиці отримання інформованої згоди пацієнтів на виконання рекомендованих медичних маніпуляцій.

Аналіз практичної діяльності медичних працівників засвідчує, що знання лікарем своїх прав і обов'язків, прав пацієнта, юридичних основ відносин «лікар–пацієнт», підстав юридичної відповідальності за професійні та посадові правопорушення сприяє забезпеченню дотримання прав і законних інтересів громадян у галузі охорони здоров'я. Отже, підвищується якість надання медичної допомоги, зменшується кількість конфліктів між медичними працівниками та пацієнтами, лікар виявляється захищеним від кримінального або цивільного переслідування.

Аналіз посадових обов'язків працівників галузі охорони здоров'я та їхньої практичної діяльності засвідчує: медичний працівник повинен володіти певними правовими знаннями, уміти застосовувати їх у професійній діяльності.

Правове навчання має стати обов'язковою складовою підготовки лікаря. Без знання правових норм, що регулюють професійну медичну діяльність, сучасний лікар не може на належному рівні виконувати свої службові обов'язки [1].

Таких поглядів дотримуються і керівники Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України, Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства юстиції України, які на VI Всеукраїнській (V Міжнародній) науково-практичній конференції «Медичне право України: теоретико-методологічні та практичні аспекти викладання медичного права» обговорювали проблему правової підготовки медичних працівників [5]. Міністр охорони здоров'я України (2 квітня 2013 р.) у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця [3] охарактеризувала сучасне правове явище – медичне право, що синергетично поєднує освіту, законодавство, етику, які, в свою чергу, фокусують медико-правову доктрину і практику на правах людини. Вагомим кроком щодо поліпшення правової підготовки медичних працівників було б створення у вищих медичних навчальних закладах кафедр медичного права. «МОЗ буде підтримувати всі

ініціативи вищих медичних навчальних закладів про відкриття кафедр медичного права», – запевнила міністр.

Варто відзначити, що 2011 став роком навчально-методичного успіху в галузі розвитку медичного права України: затверджено типову навчальну програму з дисципліни «Медичне право України» для студентів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та навчальну програму «Медичне право України» для слухачів факультетів післядипломної освіти вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України (за ред. к. ю. н., доц. Сенюти І. та к. м. н., доц. Січкоріз Є.).

Тому питання про формування правової компетенції у студентів, які навчаються в медичному університеті [6] за напрямками підготовки лікувальна справа та фармація, треба вважати пріоритетним у системі професійної підготовки майбутніх фахівців сфери охорони здоров'я.

Правову компетенцію студента-медика визначаємо як інтегральну властивість особистості, засновану на правових цінностях, що показує її здатність і готовність застосовувати систему правових знань і умінь протягом професійної медичної діяльності.

Згідно з типовою програмою, метою предмета медичного права є засвоєння студентами знань у галузі основ законодавства з охорони здоров'я, а також біоетики, правових обов'язків медичних працівників, прав і обов'язків пацієнтів, норм цивільного, адміністративного, кримінального права, що стосуються діяльності лікувальних закладів, особливостей розслідувань у випадках професійних правопорушень медичних працівників.

Протягом періоду отримання освіти студент повинен навчитись:

- розбиратись у вимогах законодавства, що пов'язані з медичною діяльністю;
- аналізувати медичні документи;
- диференціювати дефекти надання медичної допомоги;
- брати участь у службовому розслідуванні конфліктних ситуацій, котрі пов'язані з наданням медичної допомоги;
- як спеціаліст або експерт брати участь у виконанні експертиз трупів, живих осіб, а також комісійних експертиз, у випадках професійних правопорушень медичних працівників.

#### **Мета роботи**

Описати досвід упровадження першого етапу правового навчання студентів медичних ВНЗ.

У Запорізькому державному медичному університеті (ЗДМУ), розуміючи важливість правового навчання і водночас враховуючи складнощі, що пов'язані зі створенням нової кафедри та введенням нового курсу в навчальний план підготовки фахівців-медиків, вирішили надавати студентам відомості з основ законодавства в галузі охорони здоров'я в рамках чинних навчальних програм, доповнивши їх темою медичного права і питань біоетики. Методичною основою були визначені



інформаційні системи правового характеру. Тому в робочі програми кафедри медичної і фармацевтичної інформатики та новітніх технологій введено практичні заняття з використанням системи інформаційно-правового забезпечення ЛІГА: ЗАКОН – потужного інструментарію для розв'язання питань правової інформованості користувачів. Для таких практичних занять розроблено методичний посібник, в якому у стислому вигляді представлено основні методи роботи з пакетом прикладних програм СУБД юридичної спрямованості. Посібник призначений для студентів фармацевтичного та медичного факультетів усіх форм навчання, викладачів, які відвідують заняття з інформаційної системи інформаційно-правового забезпечення ЛІГА: ЗАКОН, а також для її самостійного вивчення.

Введення нового розділу навчальної програми спричинило необхідність удосконалення організації навчального процесу, що забезпечує можливість послідовного засвоєння правових знань, формування мотивації правової поведінки та становлення позитивного правового досвіду у навчальній, професійній і науковій діяльності майбутніх медиків.

Завдання цієї частини навчальної програми:

- засвоєння основ правових умінь і навичок правомірної поведінки медика і пацієнта; здатність правильно орієнтуватись у потоці правової інформації, бути в курсі новітніх змін і доповнень у своїй правовій галузі;
- формування системи правових знань, умінь і навичок, що сприяють успішній професійній діяльності майбутніх медиків; виховання поваги до права, визнання його як цінності;
- формування компонентів правової компетенції, а також здатності застосовувати знання у практичній діяльності.

Сполучною ланкою між завданнями і результатом формування правової компетенції студентів медичного університету є зміст запропонованої теми у складі навчального матеріалу.

Співробітники кафедри інформатики розробили методику проведення практичних занять, сформуvalи теоретичний матеріал, правовий словник, дібрали практичні завдання, створили масив контрольних тестів, що спрямовані на засвоєння та закріплення правил пошуку законів і нормативних документів із галузі медичного права.

Результатом застосування запропонованого першого етапу впровадження інформаційно-правових знань у систему навчання студентів медичних ВНЗ через вивчення прикладних інформаційних програм юридичного змісту стало опанування студентами первинних навичок пошуку і вибору нормативних правових документів і здатності грамотно орієнтуватись в обраному матеріалі.

#### **Висновки**

Обґрунтували актуальність введення інформаційно-правової підготовки для студентів медичних вишів та протягом післядипломного навчання медичних працівників. Запропонували методику первинної інформаційно-правової підготовки студентів медичного та фармацевтичного факультетів у рамках чинних навчальних планів, тобто запровадження вивчення медичного права на практичних заняттях з інформатики з використанням державних юридичних інформаційно-пошукових систем.

#### **Список літератури**

1. *Акопов В.И.* О необходимости правовой защиты врача [Электронный ресурс] / В.И. Акопов // Медицинский онлайн журнал для врачей и пациентов. – Режим доступа: <http://www.medcom.spb.ru>.
2. *Сидоров П.Н.* Правовая ответственность медицинских работников : учебное пособие / П.Н. Сидоров, А.Г. Соловьев, Г.Б. Дерягин. – М. : МЕДпресс\_информ, 2004. – 496 с.
3. *Богатырева Р.* В медицинских ВУЗах создадут юридические кафедры [Электронный ресурс] / Р. Богатырева // Судебно-юридическая online газета / – 2013. – 3 апреля.
4. *Лазарев С.И.* Порядок допуска специалистов к медицинской деятельности как фактор соблюдения лицензионных требований и условий / С.И. Лазарев // Вестник Росздравнадзора. – 2009. – №3.
5. *Медицинское право Украины: теоретико-методологические и практические аспекты преподавания медицинского права : материалы VI Всеукраинской (V Международной) научно-практической конференции по медицинскому праву.* – Львов, 2012. – 26–28 апреля.
6. *Соболева М.А.* Структурно-содержательная модель формирования правовой компетенции студентов медицинского института / М.А. Соболева // Молодой ученый. – 2013. – № 5. – С. 762–766.
7. *Морозов А.В.* Правовое обучение врачей как основа совершенствования качества медицинского и фармацевтического образования / А.В. Морозов, В.А. Анучкин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12. – № 3(2). – С. 356–358.
8. *Гиясов З.А.* Судебная медицина : учебник / З.А. Гиясов, М.Н. Ризаев, Н.В. Воронина. – Ташкент : Академия, 2005. – 167 с.

---

#### **Відомості про авторів:**

Каблуков А.О., к. тех. н., доцент каф. медичної і фармацевтичної інформатики та НТ, Запорізький державний медичний університет, E-mail: [a.a.kablukov@i.ua](mailto:a.a.kablukov@i.ua).

Страхова О.П., викладач каф. медичної і фармацевтичної інформатики та НТ, Запорізький державний медичний університет.

---

Надійшла в редакцію 28.01.2014 р.



М. Н. Нессонова

## Метод построения классификаторов на основании геометрической интерпретации структуры данных

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

**Ключевые слова:** классификация с обучением, разнотипные признаки, многомерное шкалирование, корреспондентский анализ.

Предлагается метод классификации с обучением, позволяющий построение алгоритмов классификаторов на основании вычисления оценок и базирующийся на метрическом подходе к представлениям взаимосвязей признаков, полученных методами геометрической интерпретации структуры данных.

### Метод побудови класифікаторів на основі геометричної інтерпретації структури даних

*М. М. Нессонова*

Запропонували метод класифікації з навчанням, що дає можливість побудови алгоритмів класифікаторів на основі обчислення оцінок і базується на метричному підході до представлень взаємозв'язків ознак, що отримані методами геометричної інтерпретації структури даних.

**Ключові слова:** класифікація з навчанням, різнотипні ознаки, багатовимірне шкалювання, корреспондентський аналіз.

*Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 101–103*

### The method to develop classifiers based on geometrical interpretation of data structure

*M. N. Nessonova*

The method of supervised classification is suggested in the article. The method allows developing mathematical models of algorithms for computing estimates. It is based on metric approach to representations, generated by statistical methods of geometric interpreting of data structure.

**Key words:** supervised classification, heterogeneous features, multidimensional scaling, correspondence analysis.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 101–103*

Под системами поддержки принятия решений (СППР) в медицине и здравоохранении понимают проблемно-ориентированные системы или программно-аппаратные комплексы, реализующие технологию информационной поддержки процессов принятия лечебно-диагностических и управленческих решений медицинским персоналом [1]. В отличие от информационных систем, автоматизирующих хранение и обработку данных, СППР являются наукоемкими, так как требуют использования методов анализа данных из различных научных направлений. Поскольку величины, содержащиеся в массивах медицинских данных, в большинстве случаев случайны, наиболее адекватными для построения СППР в медицине являются стохастические и вероятностно-статистические модели. Особо актуальны для таких моделей методы многомерного статистического анализа, при помощи которых можно установить характер и структуру взаимосвязей между признаками исследуемого объекта [2]. Одной из наиболее актуальных задач при разработке СППР в медицине на сегодня является формирование решающих правил, согласно которым выполняется процесс диагностики пациентов, а также выделение и формализация информативных структурных элементов, на основании которых синтезируются эти решающие правила [3,4].

Задача классификации с учителем состоит в построении по обучающей информации правил (классификаторов) отнесения новых объектов к одной или нескольким

заданным группам (классам). При этом предполагается, что пространство объектов (генеральная совокупность) разбивается на несколько заранее известных классов. Сведения о пространстве объектов не полны, известно лишь признаковое описание некоторого его подмножества (обучающей выборки). Об объектах обучающей выборки также имеется информация, к какой группе каждый из них принадлежит. Решение задачи классификации с обучением становится основой медицинских СППР, предназначенных для дифференциальной диагностики заболеваний, определения формы заболевания, оценки степени тяжести состояния пациентов, прогнозирования клинического исхода и т.п. Обучающими объектами является выборка пациентов, которые описываются признаками различной природы. В качестве признаков могут выступать значения клинических и лабораторных показателей (количественные признаки), маркеры наличия или отсутствия определенных симптомов (номинальные признаки) или уровня их выраженности (порядковые признаки). Классификатор (решающее правило) при этом представляет собой функцию, зависящую от значений признаков объекта.

#### Цель работы

Разработка метода построения классификаторов, позволяющих использование в качестве предикторов разнотипных признаков с возможным учетом нелинейности и немонотонности их поведения при переходе от класса к классу.



### Материалы и методы исследования

Предлагаемый метод построения классификаторов по обучающей информации основан на метрическом подходе к представлениям (картам), полученным с помощью методов геометрической интерпретации структуры данных. При его разработке использовали методы многомерного шкалирования и корреспондентского анализа. Ключевым моментом в разработке метода стало использование представления о понятии «класс» не как о некоторой компактно расположенной области в пространстве объектов, а как о еще одной компоненте признакового описания. В этой интерпретации строилась математическая модель зависимости целевого признака «класс» от других (объясняющих) переменных.

### Результаты и их обсуждение

При решении практических задач построения классификаторов по обучающей информации рекомендуемый метод классификации предлагается применять в соответствии со схемой (рис. 1).

В представленной на рис. 1 схеме предполагается, что исходная обучающая информация (база данных) подается в виде матрицы признакового описания объектов. На первом этапе происходит структуризация и преобразование таблицы обучения, включающая и предварительную обработку данных (удаление выбросов, зависимых показателей и др.). Исключаются показатели, считающиеся неинформативными для определения принадлежности объектов к классам в силу отсутствия влияния при-

знака «класс» на их значения. Итогом выполнения этих процедур будет получение избыточного набора  $n$  независимых показателей, являющихся потенциальными предикторами классификатора.

Категоризация значений предикторных переменных происходит путем разбиения областей значений количественных показателей на интервалы, характерные для различных классов, а для качественных показателей – объединением тех категорий их значений, которые характерны для одного класса. В результате для каждого класса будет сформирован набор эталонов, представляющих собой элементарные правила сравнения показателей с пороговыми значениями (для количественных признаков), либо перечень категорий, характерных для данного класса (для качественных признаков). При выделении информативных интервалов области значений предиктора исходили из естественных соображений, что переменные, наиболее полно характеризующие различие между классами, по своей природе таковы, что можно разделить диапазоны их изменения таким образом, чтобы частоты встречаемости объектов обучающих выборок этих классов в выделенных интервалах значительно различались.

Итогом первого этапа является обучающая матрица «объект–признак», содержащая  $n+1$  столбец, отвечающий классам объектов и категоризированным значениям  $n$  независимых предикторов. Данная матрица представляет собой входную информацию для получения

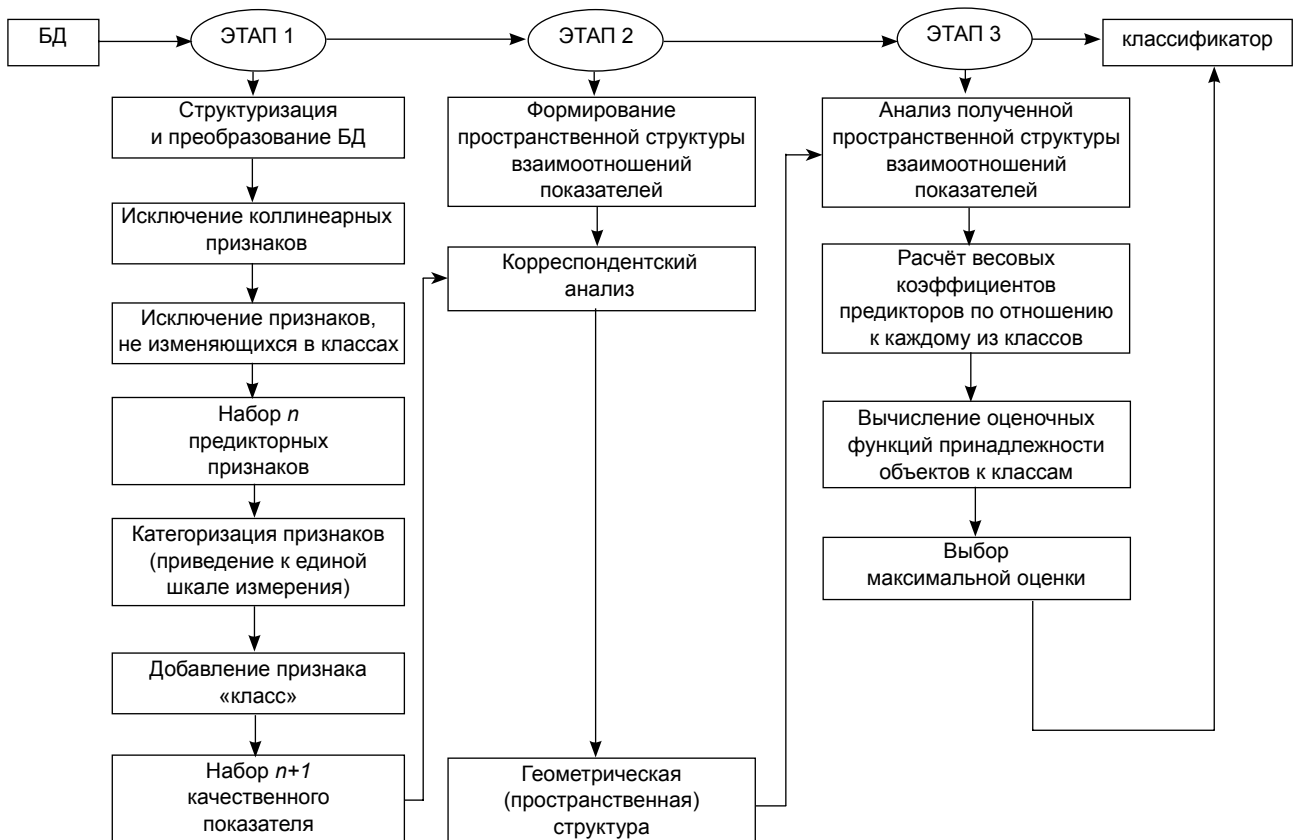


Рис. 1. Алгоритм практического применения разработанного метода классификации.



геометрической интерпретации взаимосвязей между показателями с помощью методов корреспондентского анализа [5] (этап 2).

Если обучающая информация задана в виде таблицы попарных сравнений, то этап предварительной обработки данных, включая приведение переменных к единой шкале, может быть опущен. В этом случае на этапе формирования пространственной структуры взаимосвязей признаков наиболее целесообразно использовать методы многомерного шкалирования [6].

На третьем этапе анализируют полученную пространственную структуру и выбирают метрику, с помощью которой оценивают расстояния между признаками на полученной карте. Мера влияния определенного эталона на принадлежность объекта к конкретному классу оценивается как величина, обратная расстоянию точки-представителя этой категории до точки-представителя этого класса, нормированная на сумму расстояний всех точек-представителей категорий признаков. Для каждого класса вычисляется значение оценочной функции, характеризующей степень принадлежности классифицируемого образца к этому классу. Формулы для вычисления оценочных функций представляют собой взвешенные суммы по всем используемым элементарным логическим правилам. Классифицируемый объект следует относить к тому классу, для которого получено наибольшее значение оценочной функции. Таким образом, формируется общая модель конкретного классификатора.

#### **Выводы**

Применение разработанного метода классификации позволяет повысить качество классификации в медицинских СППР. Математические модели, получаемые на его базе, за счет использования в их основе логических правил обладают достаточно важным свойством интерпретируемости, т.е. позволяют видеть не только окончательный ответ, но и объяснение, почему он был выдан.

#### **Список литературы**

1. *Кобринский Б.А.* Проблема взаимопонимания: термины и определения в медицинской информатике / Б.А. Кобринский // Врач и информационные технологии. – 2009. – № 1. – С. 51–52.
2. *Халафян А.А.* Анализ и синтез медицинских систем поддержки принятия решений на основе технологий статистического моделирования : автореф. дис. на соискание ученой степени д.т.н. / А.А. Халафян. – Краснодар, 2010. – 47 с.
3. *Ахутин В.М.* Оценка качества формализованных медицинских документов / В.М. Ахутин, В.В. Шаповалов, М.О. Иоффе // Медицинская техника. – М., 2001. – №2. – С. 27–31.
4. *Поворознюк А.И.* Система поддержки принятия решения в медицине на основе синтеза структурированных моделей объектов диагностики / А.И. Поворознюк // Научные ведомости БелГУ. Серия: История. Политология. Экономика. Информатика. – 2009. – №12-1. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/sistema-podderzhki-prinyatiyaresheniya-v-meditsine-na-osnove-sinteza-strukturirovannyh-modeley-obektov-dagnostiki>.
5. *Greenacre M.* Correspondence Analysis in Practice, Second Edition / M. Greenacre. – London : Chapman & Hall/CRC, 2007.
6. *Дэйвисон М.* Многомерное шкалирование: методы наглядного представления данных / М. Дэйвисон. – М. : Финансы и статистика, 1988. – 254 с.

#### **Сведения об авторе:**

Нессонова М.Н., ассистент каф. фармакоинформатики, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,  
E-mail: [saddy\\_me@mail.ru](mailto:saddy_me@mail.ru).

Надійшла в редакцію 04.02.2014 р.

УДК: 378.147:[378.091.5:616.9-053.2]

Т. М. Пахольчук, О. В. Усачова

## **Деякі елементи когнітивної технології навчання у викладанні дитячих інфекційних хвороб на V курсі**

*Запорізький державний медичний університет*

**Ключові слова:** когнітивна технологія навчання, викладання дитячих інфекцій.

Описано елементи когнітивної технології навчання у викладанні клінічної дисципліни у вищій школі.

**Некоторые элементы когнитивной технологии обучения в преподавании детских инфекционных болезней на V курсе**

*Т. Н. Пахольчук, О. В. Усачова*

Обсуждаются элементы когнитивной технологии обучения в преподавании клинической дисциплины в высшем учебном заведении.

**Ключевые слова:** когнитивная технология обучения, преподавание детских инфекций.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 103–105

**Some elements of cognitive technology in the teaching of children's infectious diseases on the V course**

*T. N. Paholchuk, O. V. Usachova*

The elements of cognitive technologies in the teaching of clinical disciplines in higher school are discussed in the work.

**Key words:** cognitive technology of education, the teaching of children's infections.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 103–105**



Пріоритетним завданням національної системи освіти в Україні є підготовка конкурентоспроможних на світовому ринку праці фахівців. Досягнення цієї мети можливе завдяки наближенню системи підготовки лікарів в Україні до європейської в контексті Болонського процесу. Це передбачає впровадження в навчальний процес прогресивних педагогічних концепцій і прийомів, розробку і застосування у навчальному процесі вищих навчальних закладів новітніх програм, науково-методичних досягнень, що базуються на останніх світових і національних ідеях, сучасних технологіях і засобах навчання [3]. Упровадження когнітивних технологій організації навчального процесу у вищій школі передбачає збільшення обсягу самостійної роботи студентів (до 34% від обсягу дисципліни) та можливість брати активну участь у навчальному процесі [1,7].

Навчання треба організувати так, аби від перших днів занять у студента формувались навички сприйняття інформації за допомогою доступних йому когнітивних схем, а якщо таких засобів немає, то відомості або не будуть засвоєні, або будуть спотворені. Вивчення нового навчального матеріалу завжди супроводжується застосуванням деяких прийомів, методів пізнання або логічних операцій, котрі є засобом опрацювання інформації. Для інтеграції нової інформації в уже наявну у студента систему знань необхідно, щоб у його свідомості існували когнітивні схеми, що полегшують сприйняття кожної застосовуваної процедури. Якщо таких схем немає, засоби отримання нової інформації студентом не можуть бути зрозумілими.

Когнітивна технологія має модульну структуру. Кожний модуль – це система тем, що об'єднані загальною дидактичною метою. Фактором формування модуля є процедурна інформація в основі специфічного або загального методу наукового пізнання. Кожний модуль поділяється на три блоки тем, на кожному з них вирішується визначене дидактичне завдання: блок вхідного моніторингу, теоретичний, процесуальний блок [1,7]. Саме на таких засадах формується модульна система оцінювання знань, упроваджена в останні роки в медичних ВНЗ України.

У цих кредитно-модульних технологіях основна увага приділяється сприйняттю і розумінню того матеріалу, який подаватиметься в конкретному модулі. Під час вивчення матеріалу модуля обов'язково враховується мотивація й організація засвоєння знань, адже цілком раціональним і доцільним є співвідношення: давати студентам стільки знань, скільки їм потрібно для успішної майбутньої діяльності.

#### **Мета роботи**

Вивчити елементи когнітивної технології навчання у викладанні дитячих інфекційних хвороб на V курсі за кредитно-модульною системою оцінювання знань студентів.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Проаналізували методи організації практичних занять і забезпечення самостійної роботи студентів медичного факультету Запорізького державного медичного університету, які навчаються на V курсі на циклі «Дитячі інфекційні хвороби». Аналіз виконали протягом 2009–2012

рр., у період, коли було впроваджено кредитно-модульну систему викладання й оцінювання знань студентів. Особливу увагу приділили виокремленню і вивченню ефективності окремих когнітивних технологій, що використовуються викладачами курсу.

#### **Результати та їх обговорення**

Із 2009 р. викладання клінічних дисциплін у Запорізькому державному медичному університеті (ЗДМУ) для студентів V курсу здійснюється за кредитно-модульною системою. Навчальна програма з дитячих інфекційних хвороб згрупована в один модуль, що надає 2,0 кредити, та складається з чотирьох нерівнозначних змістових модулів.

Для підвищення якості знань розробили єдину структуру практичних занять, що включає контроль вхідного рівня знань, самостійну роботу студентів, практичну частину, контроль кінцевого рівня знань із заключним тестовим контролем.

На початку кожного практичного заняття здійснюється вхідний моніторинг знань студентів, що надає викладачеві інформацію про рівень їхньої когнітивної готовності до сприйняття і розуміння нової навчальної інформації та виконання різних пізнавальних дій і операцій. Когнітивна готовність визначає успішність подальшої діяльності студентів щодо сприйняття нового навчального матеріалу. У наступному теоретичному блоці викладач разом зі студентами розглядає основні положення й алгоритми виконання різних видів професійної діяльності в межах теми заняття.

На підставі установлених кінцевих цілей для кожного змістового модуля сформульовані загальні цілі практичного заняття із зазначенням вхідного рівня знань із дитячих інфекцій і професійних умінь студентів щодо етіології, особливостей епідемічного процесу, основних фаз патогенезу захворювань, клінічного обстеження хворої дитини, виявлення симптомів і синдромів, що характеризують інфекційні захворювання, встановлення клінічного діагнозу, складання плану обстеження, оцінювання його результатів, визначення показань до госпіталізації, призначення лікування та укладання плану протиепідемічних заходів у вогнищі інфекції.

Мета та основні завдання викладання дитячих інфекцій для студентів V курсу медичного факультету спрямовані на опанування теоретичних основ інфекційних захворювань у дітей, засвоєння клініко-лабораторних методів дослідження, а також вивчення засобів і заходів боротьби з інфекційними хворобами та їх профілактикою. Отримані знання становлять основні напрями подальшої праці лікаря [4].

Кожен із змістових модулів завершується тестуванням. Тестові завдання є основною формою контролю під час організації навчання за кредитно-модульною системою [1,6].

Складання тестів із дитячих інфекцій базується на даних типової навчальної робочої програми з дисципліни, що затверджена МОН України. Під час формування банку тестів спочатку склали пакет контрольних питань із дитячих інфекцій, котрі обов'язково необхідно знати. На базі контрольних питань розробили відповідні тести. Протягом роботи на курсі використовують кілька пакетів тестових завдань: контрольні питання з окремих тем дисципліни (поточний тестовий контроль), а також тести





з дисципліни загалом (заклучний тестовий контроль).

Велика частка навчального часу відведена самостійній роботі студентів, що належить до активних методів навчання, сприяє розкриттю індивідуальних можливостей, творчої діяльності молодого фахівця і формує самостійне клінічне мислення.

Під час вивчення дитячих інфекцій використовуються такі форми самостійної роботи студентів: розв'язання ситуаційних задач, ділова гра, написання рефератів, складання алгоритмів обстеження, лікування та здійснення протиепідемічних заходів в епідемічному осередку.

Використання когнітивних технологій під час вивчення предмета потребує від викладача і студента більш системної організації спільної роботи. Включення в основу кінцевого оцінювання рейтингових показників, а саме балів як зворотного зв'язку, спонукає студентів до підвищення активності, самостійності, дисциплінованості й обов'язковості. Завдяки цій системі викладач уже на першій стадії легко визначає цілеспрямованих студентів і концентрує керування процесом навчання саме на них. Інші студенти в умовах здорової конкуренції починають докладати більше зусиль до навчання, аби «підтягтись до рівня успішніших». Саме це дає можливість підвищити якість рівня знань усіх студентів.

#### **Висновки**

Когнітивні технології сприяють розвитку широкого кругозору студентів, які самостійно прагнуть досконаліше опанувати предмет, критичніше сприймають хибні ідеї. Вони здатні до аналізу і проектування власної діяльності, до самостійних дій в умовах невизначеності,

отримання нових знань. Така система спонукає кожного до самовдосконалення, творчої самореалізації. Знання та можливості, що отримані при такому підході, сприяють розвитку високого рівня інтелекту, формуванню творчого потенціалу, накопиченню практичного досвіду, формуванню необхідного в нових навчальних умовах методичного мислення.

Лише поєднуючи чинні методики виховання фахівців-медиків із перспективними напрямками майбутнього, зможемо ефективно спрямувати зусилля на формування сучасного лікаря.

#### **Список літератури**

1. *Барабанова Г.В.* Методика навчання професійно-орієнтованого читання в немовному ВНЗ : монографія / Г.В. Барабанова. – К. : Інкос, 2007. – 315 с.
2. Вища освіта України і Болонський процес : навчальний посібник / [М.Ф. Степко, Я.Я. Болубаш, В.Д. Шинкарук та ін.] ; за ред. В.Д. Кременя. – Тернопіль : Навчальна книга-Богдан, 2004. – 384 с.
3. *Сікорський П.І.* Кредитно-модульна технологія навчання : навчальний посібник. – К. : Вид-во Європ. ун-ту, 2004. – С. 25.
4. Інфекційні хвороби в дітей : підручник / [С.О. Крамарьов, О.Б. Надрага, Л.В. Пипа та ін.] ; за ред. С.О. Крамарьова, О.Б. Надраги. – К. : Медицина, 2010. – 392 с.
5. *Москаленко В.Ф.* Вища медична освіта та Болонський процес (навчально-методичні та інформаційно-довідкові матеріали) / В.Ф. Москаленко, О.П. Волосовець. – К., 2005. – 98 с.
6. *Мілерян В.Є.* Методичні основи підготовки і проведення навчальних занять в медичних ВУЗах : методичний посібник / В.Є. Мілерян. – К., 2004. – 80 с.
7. *Солсо Р.* Когнітивна психологія / Р. Солсо. – Питер, 2006. – 588 с.

#### **Відомості про авторів:**

Пахольчук Т.М., к. мед. н., доцент каф. госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, E-mail paholchuktn@rambler.ru.

Усачова О.В., к. мед. н., доцент каф. госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 28.01.2014 р.

УДК 378.1

Ю. М. Пенкін, Н. М. Яценко

## **Особливості організації навчального процесу студентів дистанційної форми навчання в системі Moodle**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

**Ключові слова:** дистанційне навчання, дистанційний курс, система Moodle, інформаційно-освітні ресурси.

Проаналізували особливості дистанційної форми навчання у системі Moodle. На прикладі дистанційного курсу «Інформаційні технології у фармації», що розробляється у Національному фармацевтичному університеті, показано роботу з усіма інформаційно-освітніми ресурсами, котрі наявні в системі Moodle, а також її переваги та недоліки.

#### **Особенности организации учебного процесса студентов дистанционной формы обучения в системе Moodle**

*Ю. М. Пенкин, Н. М. Яценко*

Проанализированы особенности дистанционной формы обучения в системе Moodle. На примере дистанционного курса «Информационные технологии в фармации», разрабатываемого в Национальном фармацевтическом университете, показана работа со всеми информационно-образовательными ресурсами, имеющимися в системе Moodle, а также ее преимущества и недостатки.

**Ключевые слова:** дистанционное обучение, дистанционный курс, система Moodle, информационно-образовательные ресурсы.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2014. – № 1 (14). – С. 105–108



## Features of the educational process of students in distance learning system Moodle

*Yu. M. Penkin, N. M. Yatsenko*

The paper analyzes the characteristics of distance learning in Moodle. On the example of a distance course «Information Technology in Pharmacy», developed at the National University of Pharmacy, the work with all the information and educational resources available in the system Moodle is shown, as well as the advantages and disadvantages of distance learning.

**Key words:** *distance learning, distance learning course, the system Moodle, information and educational resources.*

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 105–108**

Дистанційна форма навчання стає все більш популярною у сучасному світі. Враховуючи, що потреби якісної освіти в регіонах зростають, дистанційне навчання (ДН) швидко розвивається і посідає важливе місце у галузі освітньої діяльності в Україні. Цьому сприяє також стійке підвищення інтересу комерційних організацій до проблем перенавчання та підвищення кваліфікації своїх співробітників, ефективною формою здійснення яких також є заочно-дистанційна. Надзвичайно важливою є і соціальна функція ДН, що є чи не єдиною формою отримання якісної освіти для осіб з обмеженими можливостями. Національний фармацевтичний університет, як і інші виші України, почав роботу над налагодженням дистанційного навчання своїх студентів.

### Мета роботи

Аналіз особливостей дистанційної форми навчання у системі Moodle для подальшого її впровадження у Національному фармацевтичному університеті.

Актуальним завданням розвитку дистанційної освіти є створення сучасних інформаційно-освітніх ресурсів, що дають можливість суттєво підвищити якість дистанційного навчання.

Нині для розробки систем ДН існує доволі багато програмних засобів організації електронного навчання, серед них розрізняють групи [1]:

- авторські програмні продукти (Authoring Packages),
- системи управління контентом (Content Management Systems – CMS);
- системи управління навчанням (Learning Management Systems – LMS);
- системи управління навчальним контентом (Learning Content Management Systems – LCMS).

Найбільш прийнятним шляхом розвитку системи ДН для ВНЗ є розгортання вільно поширюваної системи дистанційного навчання (Open Source). Існує безліч різних Open Source систем LMS/LCMS, таких як ATutor, Claroline, Dokeos, Moodle, Sakai тощо, але основою будь-якої системи є інтерактивні курси. Аналіз інформаційних ресурсів Інтернету та відгуків на форумах із проблем ДН показав, що найбільший інтерес серед Open Source систем становить Moodle.

Система Moodle (Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment) (<http://moodle.org/>) – середовище ДН, що призначене для створення якісних інтерактивних курсів. Цей програмний продукт використовується в більш ніж 100 країнах світу університетами, школами, компаніями та незалежними викладачами. За своїми можливостями Moodle витримує порівняння з відоми-

ми комерційними системами управління навчальним процесом, але вигідно відрізняється від них низкою переваг [2]:

- поширюється у відкритому вихідному коді, що забезпечує можливість адаптації під особливості конкретного освітнього проекту, розробки додаткових модулів, інтеграції з іншими системами;
- дає можливість організувати навчання в активній формі у процесі спільного вирішення навчальних завдань, обмінюватись знаннями;
- має широкі можливості для комунікації: обмін файлами будь-яких форматів, розсилання, форум, чат, можливість рецензувати роботи студентів, внутрішня пошта тощо;
- має можливість використання будь-якої системи оцінювання (бальної, словесної);
- надає повну інформацію про роботу студентів (активність, час і зміст навчальної роботи тощо);
- відповідає чинним стандартам і дає змогу вносити зміни без тотального перепрограмування;
- забезпечує можливість роботи користувачам різного освітнього рівня, різних фізичних можливостей (включаючи інвалідів), різних культур.

Відмінна особливість проекту Moodle полягає в тому, що навколо нього сформувалось найбільш активне міжнародне мережеве співтовариство розробників і користувачів, які обмінюються досвідом роботи на платформі, планами і результатами подальшого розвитку середовища, обговорюють поточні проблеми [3].

Оскільки модульне об'єктно-орієнтоване середовище Moodle адекватно відповідає завданням дистанційного навчання, саме його обрали як середовище розробки навчально-освітнього порталу Національного фармацевтичного університету.

Web-додаток середовища Moodle дозволяє студентам дистанційно вивчати курси, проходити тестування, опанувати навчальний план. Викладачі університету можуть створювати курси, контролювати навчальний план, проводити on-line консультації. За роботою програми стежить адміністратор, а всі дані з курсів знаходяться в контенті, який у випадку необхідності можна оновити й актуалізувати. Студент має можливість «записатись на курс» тільки у разі авторизації в системі та попередньо пройшовши етап реєстрації.

Обираючи певний курс згідно з навчальним планом той, кого навчають, потрапляє на головну сторінку ресурсу, де розміщені основні елементи курсу: інформаційні (теоретичні) матеріали, практичні завдання, тести, форуми, блок управління курсом, новинний форум, звіт про

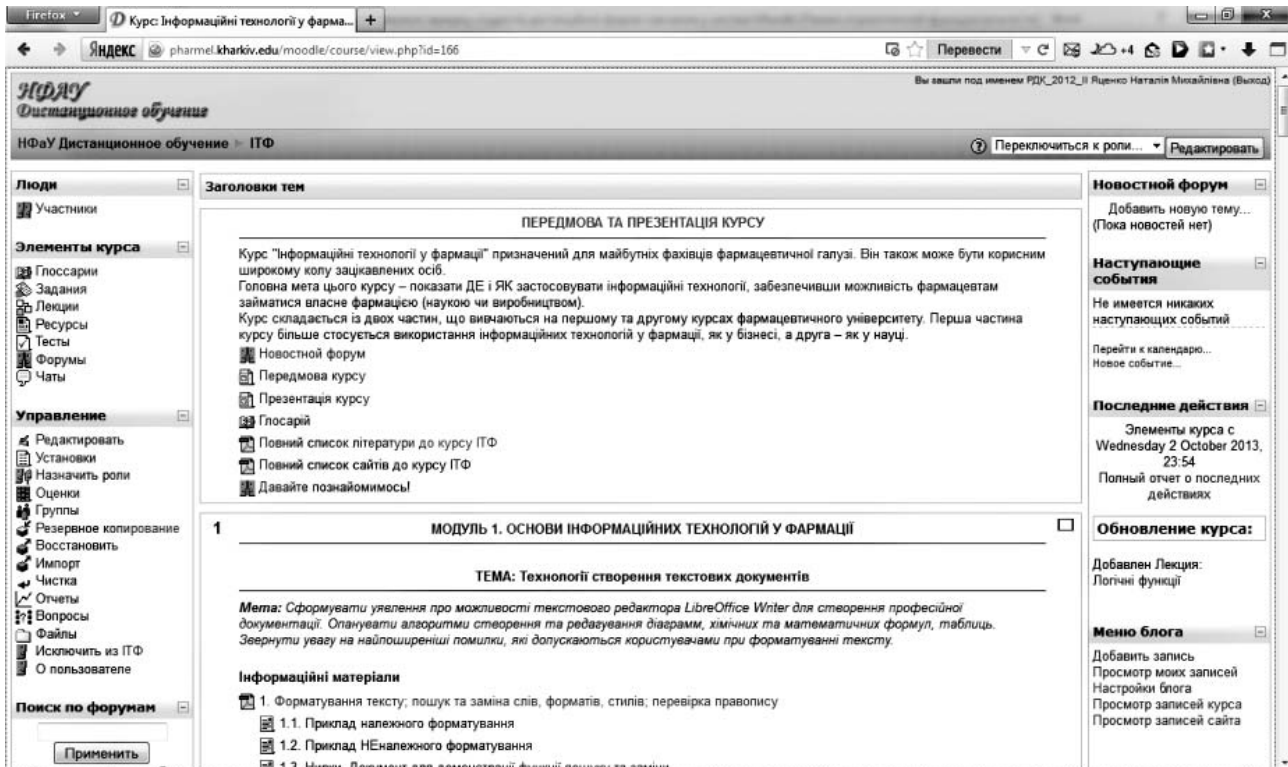


Рис. 1. Скрін Інтернет-сторінки навчального порталу Національного фармацевтичного університету, м. Харків.

останні дії і календар подій. Ознайомитись з основними елементами курсу «Інформаційні технології у фармації» на навчальному порталі Національного фармацевтичного університету можна за посиланням <http://pharmel.kharkiv.edu/moodle/course/view.php?id=166> (рис. 1).

Розглянемо основні інформаційно-освітні ресурси, що розміщені на навчальному порталі університету з курсу «Інформаційні технології у фармації», котрий включено до навчального плану бакалаврів і магістрів за напрямом «Фармація». До елементів курсу, які є інформаційно-освітніми ресурсами, належать «Завдання», «Лекції», «Ресурси», «Тести», «Форуми», «Чати».

При переході за посиланням «Завдання» розгортається список практичних завдань за темами і розділами дисципліни, яку вивчають; список супроводжується інструкціями з виконання робіт. Після завершення практичної роботи студент надсилає викладачеві файл із відповідями (розв'язаннями), що прикріплюється у цьому ж вікні.

При переході за посиланням «Лекції» розгортається весь список лекцій, студент (слухач), обирає необхідну лекцію згідно з планом вивчення теоретичного матеріалу. Після вибору необхідної лекції з'являється вікно з посиланням на файл лекції у форматі PowerPoint.

При переході за посиланням «Ресурси» розгортається список теоретичних ресурсів: основних і додаткових інформаційних матеріалів, інструкцій до виконання практичних занять. За посиланням «Тести» з'являється список поточних тестів (14 тестів із 30 питаннями у кожному). Отримавши завдання з певним номером тесту, студент починає його виконання. Загальна кількість

питань у поточних тестах дорівнює 420. Процентне співвідношення різних типів питань, котрі використані у тестах, до загального обсягу питань у базі: множинний вибір – 55%, на відповідність – 45%.

Після складання тесту студент і викладач можуть переглянути звіт про його виконання із зазначенням того, скільки часу знадобилось кожному студенту на відповідь (викладач може обмежити час складання) і оцінку, яку він отримав, у відсотковому та бальному вигляді.

За посиланнями «Форуми» та «Чати» з'являється можливість синхронного («Чат») та асинхронного («Форум») спілкування з викладачем та одногрупниками.

Однією з переваг системи дистанційного навчання, що побудована на основі Moodle, є наявність вбудованого блоку «Управління», котрий містить ряд посилань для роботи з курсом (для викладача) за своїм обліковим записом. Зокрема, в результаті вивчення курсу, виконання практичних робіт і складання підсумкового тестування формується підсумкова відомість зі списком тих, кого навчають, і результатами їхньої роботи з курсом. На основі блоку викладач здійснює підсумкову форму контролю опанування курсу.

Попри беззаперечні переваги дистанційного навчання, ця форма має низку недоліків:

- ускладнена ідентифікація студента. Перевірити, хто складає іспит, поки неможливо. Для компенсації цього недоліку навчальні заклади, що практикують дистанційні курси, змушені включати до програми обов'язкову очну сесію для складання підсумкового модульного контролю. Зарубіжні навчальні заклади,



які практикують дистанційне навчання доволі давно, створюють мережу уповноважених осіб, котрі мають право свідчити, що іспит складала саме та людина, яка була заявлена;

- необхідність отримання студентами практичних навичок із ряду фахових дисциплін у реальних лабораторіях змушує поєднувати дистанційну форму навчання з очною;
- недостатня пропускна здатність телефонних ліній у ряді регіонів країни унеможливує організацію навчальних і екзаменаційних телеконференцій, що перешкоджає інтерактивному дистанційному навчанню;
- існують проблеми з обліком робочого часу викладачів. Офіційним партнером Moodle в Росії є ТОВ «Відкриті Технології» (Москва) 23 вересня 2013 заявлено про закінчення нового модуля «Електрон-

ний деканат», у якому впроваджена нова система коефіцієнтів обліку робочого часу викладачів, а також формул розрахунку робочих оплачуваних годин викладача з урахуванням цих коефіцієнтів.

#### **Висновки**

Описали особливості представлення дистанційних курсів у системі Moodle, котрі треба враховувати під час організації навчального процесу студентів дистанційної форми навчання.

#### **Список літератури**

1. Выбор системы дистанционного обучения: аналитическая записка [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ga-kurs.spb.ru/2/0/3/1/?id=13>.
2. Дистанционное обучение [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.distance-learning.ru>.
3. Moodle [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://moodle.org/forums>.

#### **Відомості про авторів:**

Пенкін Ю.М., д. фіз.-мат. н., професор, зав. каф. фармакоінформатики, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, E-mail: [nfauit@i.ua](mailto:nfauit@i.ua)

Яценко Н.М., к. фіз.-мат. н., доцент каф. фармакоінформатики, Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

Надійшла в редакцію 04.02.2014 р.

УДК 004.942:61.37.026

В. Г. Пінькас, О. А. Топоркова, І. М. Кувічка

## **Імітаційний підхід до медичного навчання**

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

**Ключові слова:** комп'ютер, імітаційна система навчального процесу, дидактичний принцип, навчання студентів-медиків.

Розглянули використання в навчанні студентів-медиків сучасної інформаційної технології – імітаційного моделювання. Описали імітаційну систему навчального процесу та подали характеристику основних дидактичних принципів при імітаційному підході до медичного навчання.

#### **Имитационный подход к медицинскому обучению**

*В. Г. Пинькас, О. А. Топоркова, И. Н. Кувичка*

Рассмотрено использование в обучении студентов-медиков современной информационной технологии – имитационного моделирования. Описана имитационная система учебного процесса и дана характеристика основных дидактических принципов при имитационном подходе к медицинскому обучению.

**Ключевые слова:** компьютер, имитационная система учебного процесса, дидактический принцип, обучение студентов-медиков.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 108–110*

#### **Imitative approach to medical training**

*V. G. Pinkas, O. A. Toporkova, I. M. Kuvichka*

This article examines the use of modern information technology, namely the imitative modeling, in medical students' training. The imitation system of the educational process has been described and the characteristic of the basic didactic principles in imitative approach to the medical education has been provided.

**Key words:** computer, imitation system of the educational process, a didactic principle, medical students' training.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 108–110*

В умовах реформування системи вищої освіти важливим завданням є підготовка фахівців нового рівня відповідно до вимог, що змінюються. Роль професійної підготовки лікарів спрямована на вирішення завдань охорони здоров'я та профілактичної медицини. Тому підвищення ефективності професійної підготовки студентів у медичних університетах стає найважливішим завданням вищої школи, що актуалізує поглиблене

вивчення педагогічних проблем навчання студентів медичного ВНЗ [1]. Отже, найважливішим педагогічним завданням у формуванні професійного світогляду майбутнього лікаря стає досягнення такого рівня якості вищої медичної освіти, котрий дасть йому можливість включитись в активну професійну діяльність, діяти в різних професійних ситуаціях, бути компетентною особистістю.



Для вирішення завдання оптимізації медичного навчання необхідна педагогічна технологія, що використовує комп'ютери й побудована на системному підході та досягненнях кібернетики. Такою, на нашу думку, є імітаційна система навчального процесу (ІСНП).

#### **Мета роботи**

Описати дію основних дидактичних принципів при імітаційному підході до навчання студентів-медиків із використанням імітаційної системи навчального процесу.

ІСНП є комп'ютерною системою, що при відповідному наповненні використовується не тільки для вивчення різних предметів, але й для розв'язання завдань оптимізації управління процесом навчання. Система ґрунтується на квазидетермінованій моделі навчального процесу. При відповідному наповненні може бути використана в підготовці фахівців у вищій школі за умови створення унікального математичного забезпечення під професійно орієнтовані завдання [2].

ІСНП гарантує реалізацію основних дидактичних принципів, але імітаційний підхід до навчання студентів-медиків суттєво відрізняє їх від аналогічних принципів в умовах традиційного підходу.

У цій системі принцип науковості забезпечується автоматично самою природою інформаційної технології. Імітаційний підхід передбачає навчання на моделях, котрі є адекватними природним явищам і процесам, дає можливість вивчати об'єкт чи явище в різних умовах і в різних аспектах. Оскільки функції викладача в ІСНП імітує комп'ютер, то виключається будь-яке суб'єктивне тлумачення та подання навчального матеріалу. Модуль автоматичної генерації завдань здійснює формування та подання завдань різного рівня складності, що дає змогу вивчати складніші теми, а не тільки ті, що забезпечують мінімальний рівень знань.

Принцип системності і послідовності в ІСНП створюється як під час розв'язання студентом окремого завдання, так і добору завдань. Декомпозиція завдання реалізує принцип «від простого до складного». Складність завдання відповідає рівню підготовки студента. Отже, цей принцип забезпечує модуль автоматичної генерації завдань, адаптований до конкретного студента.

В ІСНП принцип доступності здійснюється як індивідуальна досяжність матеріалу, що вивчається. Пов'язаний із майстерністю викладача у традиційному навчанні, він не завжди забезпечує розуміння матеріалу студентом. ІСНП, імітуючи функції викладача, передбачає неперервне спостереження за роботою студента, який може отримати допомогу в будь-який час і повторювати матеріал, що теж сприяє його засвоєнню. Зворотний зв'язок допомагає обрати раціональний шлях і темп навчання. Принцип доступності в ІСНП здійснюватиметься завжди, на відміну від такого у традиційного навчання, оскільки студент вільний у виборі викладача.

Принцип наочності забезпечується тим, що імітаційне моделювання дає можливість у комп'ютерному навчанні дослідити процеси і явища, що адекватні процесам і

явищам у реальному житті. Віртуальний режим роботи ІСНП забезпечує імітацію ситуацій, котрі в реальному житті, можливо, і не траплялись.

Принцип активності та свідомості навчання в ІСНП реалізується шляхом індивідуалізації навчання. В умовах індивідуалізації навчання кожен студент залучається до активної, орієнтованої конкретно на нього діяльності. При цьому стимулюється мислення, повніше реалізуються пізнавальні потреби, стимулюється творча активність. Система підтримує мотивацію студента до навчання, пропонуючи завдання відповідного рівня. Розгляд матеріалу в аспекті системного підходу також активізує студента та підвищує його свідоме ставлення до навчання, оскільки він вивчає те, чим може скористатись у майбутній професійній діяльності. Розуміння проблеми за рахунок зворотного зв'язку також забезпечує активність студента.

На відміну від традиційного підходу, в ІСНП суб'єктивне оцінювання знань студента повністю виключене: роботу оцінюють за кількісними значеннями індексів продуктивності. Контроль в ІСНП (завдяки постійному зворотному зв'язку як основному кібернетичному принципу) можна здійснити в будь-який момент. Отже, в ІСНП реалізуються дидактичні принципи, але вони відрізняються від традиційних.

Професійні знання, вміння та навички є засобами професійної направленості, і використання ІСНП у професійному навчанні студентів-медиків забезпечує збільшення їхньої ролі. Вони підтримують рівень опанування професії. Моделювання процесу мислення лікаря, лікування хворих, прогноз розвитку хвороби забезпечують дидактичні можливості медичних експертних систем. Такі системи допомагають студентам опанувати професійну культуру при використанні їх у навчанні. Однак великий обсяг інформації в медицині робить їх вузькоспеціалізованими. Спосіб представлення інформації в ІСНП дає змогу здійснити її значне стиснення, що забезпечує отримання системних знань.

Основний принцип, який покладений в основу роботи медика – «Не зашкодь!», тому необхідне використання імітаційних навчальних ігор. Імітаційні системи дають можливість студенту навчатись методом спроб і помилок, при цьому формується почуття відповідальності за хворого, неактуальною стає проблема «тематичних хворих» [3].

Завдяки сучасним комп'ютерним технологіям імітувати актуальні завдання медицини можна не тільки кількісно, але й використовуючи графіку, звукові та візуальні уміння й ефекти. Безперервне навчання на моделях забезпечує краще засвоєння матеріалу із клінічних дисциплін, а також допомагає опанувати професійні уміння та навички.

#### **Висновки**

ІСНП відіграє важливу роль у професійному навчанні студентів-медиків, реалізуючи індивідуальний підхід і даючи можливість попереднього навчання на імітаційних моделях, забезпечуючи отримання системних знань майбутніми лікарями.



### Список літератури

1. Косарев И.И. Педагогические аспекты высшего медицинского образования / И.И. Косарев. – М. : ФГУП экспериментальная типография, 2003. – 274 с.
2. Пинькас В.Г. Адаптивная имитационная система навчального процесу / В.Г. Пинькас // Вісник Львівського університету. Серія педагогічна. – 2003. – Вип. 17. – С. 129–135.
3. Наумов Л.Б. Учебные игры в медицине / Л.Б. Наумов. – М. : Медицина, 1986. – 320 с.

### Відомості про авторів:

Пинькас В.Г., к. пед. н., доцент каф. медичної та біологічної фізики, медінформатики, біостатистики, ДЗ «Луганський державний медичний університет», E-mail: pinkas@lds.net.ua

Топоркова О.А., к. мед. н., асистент каф. внутрішніх хвороб, ДЗ «Луганський державний медичний університет».

Кувічка І.М., к. т. н., доцент каф. медичної та біологічної фізики, медінформатики, біостатистики, ДЗ «Луганський державний медичний університет».

Надійшла в редакцію 30.01.2014 р.

УДК 378.147.091.33:165.194]:615.1:[005+339.138]

Н. О. Ткаченко, В. О. Демченко, Є. Г. Книш

## Когнітивні методи навчання у процесі вивчення фармацевтичного менеджменту і маркетингу

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** когнітивні методи навчання, фармацевтичний менеджмент і маркетинг.

Розглянули окремі когнітивні методи (емпатії, символічного бачення, порівнянь, фактів, досліджень, помилок, прогнозування) і визначили проблеми та особливості їх використання у процесі вивчення фармацевтичного менеджменту та маркетингу.

### Когнитивные методы обучения в процессе изучения фармацевтического менеджмента и маркетинга

Н. А. Ткаченко, В. А. Демченко, Е. Г. Книш

Рассмотрены отдельные когнитивные методы (эмпатии, символического видения, сравнений, фактов, исследований, ошибок, прогнозирования) и определены проблемы и особенности их использования в процессе изучения фармацевтического менеджмента и маркетинга.

**Ключевые слова:** когнитивные методы обучения, фармацевтический менеджмент и маркетинг.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 110–112**

### Cognitive teaching methods in the process of studying pharmaceutical management and marketing

N. O. Tkachenko, V. O. Demchenko, Ye. G. Knysh

Some cognitive methods (method of empathy, the method of the symbolic vision, method comparisons, the method of the facts, research method, the method of error prediction method) have been considered in the article, and the problems and peculiarities of their use in the study of pharmaceutical management and marketing have been identified.

**Key words:** cognitive training methods, pharmaceutical management and marketing.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 110–112**

Фармацевтична діяльність як різновид діяльності загалом має певні закономірності, принципи, правила і, відповідно, методи вивчення [1,2]. Навчання є невід'ємним елементом процесу отримання знань про фармацевтичну діяльність. Воно передбачає здійснення двох основних видів діяльності: викладання і навчання, що виявляється у їхній діалектичній єдності.

З огляду на специфіку професійної підготовки спеціалістів фармації методологічний підхід до з'ясування сутності методів навчання як багатоякісного, багатовимірного явища, що має різні прояви, не втрачає актуальності до сьогодні.

### Мета роботи

Розглянути деякі когнітивні методи навчання майбутніх провізорів фармацевтичного менеджменту та маркетингу. Зокрема, порушено проблеми використання когнітивних методів навчання, що пов'язані з чуттєво-пізнавальною діяльністю студентів.

Характерною ознакою сьогодення є розвиток європейського освітнього простору, що об'єднує освітні системи різного типу та рівня при збереженні їхньої самобутності. Особливість цього освітнього простору полягає в створенні нової моделі освіти, котра на основі результатів навчання регулює саморозвиток студентів, викладачів, усієї системи вищої освіти.

Навчання, що ґрунтується на продуктивній орієнтації вищої освіти, спирається на види освітньої діяльності, що дають можливість студентам:

- пізнавати навколишній світ (когнітивні методи);
- створювати при цьому освітню продукцію (креативні методи);
- організовувати освітній простір (оргдіяльнісні методи).

Загальна функція всіх методів навчання, до якої б класифікації вони не належали, – стимулювання інтересу і потреби вчитись, спонукування студентів до навчання.



Головним принципом розвитку пізнавальних здібностей є первинність пізнання студентом реальності, а не вивчення «знань» про неї. Менеджмент і маркетинг у фармації як навчальна дисципліна базується на вивченні багатьох суспільних і спеціальних дисциплін, створює основу для вивчення фармакоекономіки, правових і етичних норм діяльності у галузі, а також передбачає інтеграцію викладання дисциплін і формування умінь застосовувати знання з менеджменту і маркетингу у фармації протягом подальшого навчання та у професійній діяльності. Враховуючи багатовекторність дисципліни та її міжпредметні зв'язки, сьогодні потрібно ширше використовувати специфічні форми та засоби активації методів навчання.

Для якісного вивчення основ фармацевтичного менеджменту і маркетингу викладачі кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного товарознавства Запорізького державного медичного університету здійснили методичне забезпечення навчального процесу: підготували навчально-методичні посібники для практичних занять і самостійної роботи студентів фармацевтичного факультету із двох модулів, збірники тестових завдань із двох модулів для самоконтролю засвоєння кожної теми дисципліни, конспекти лекцій тощо.

Обов'язковим елементом цих посібників є виконання студентом практичних завдань, що допомагають закріпити знання та здійснити самоконтроль засвоєного матеріалу. Протягом роботи над методичним забезпеченням викладачі приділили велику увагу когнітивним методам навчання.

Серед когнітивних методів навчання, або методів навчального пізнання, розрізняють такі: емпатії, евристичного спостереження, порівнянь, фактів, досліджень, гіпотез, прогнозування, помилок, конструювання теорій [3,4,7]. Найчастіше використовували такі з них:

- *Метод емпатії (перевтілення)* – осягнення почуттів іншої людини, перевтілення у стан іншого об'єкта. Цей метод за допомогою чуттєво-образних і розумових уявлень допомагає «втїленню» студентів в об'єкти довкілля, котрі він вивчає, аби краще відчувати та зрозуміти його зсередини. Наприклад, метод емпатії використано у тих випадках, коли майбутнього фахівця фармації ставлять у позицію керівника аптечного закладу, керівника відділу чи фармацевтичної організації. Тоді його бачення проблеми у ролі керівника (зсередини) підштовхує на нові шляхи вирішення проблеми, на пошук моментів, які відкрили б незвичайне, всебічне бачення шляхів і, відповідно, ухвалення нестандартних, ефективніших рішень. Цей метод виявляється надзвичайно ефективним, бо включає можливості студентів, що зазвичай не використовуються під час традиційного навчання. Але умовою успішного застосування методу емпатії є певний стан студентів, їхній настрій, який створюється викладачем.
- *Метод символічного бачення.* Полягає у встановленні чи побудові студентом зв'язків між об'єктом

і символом. Після з'ясування характеру відносин символу та об'єкта (наприклад, торгова марка – символ ринку, товару чи фірми) викладач пропонує студентам спостерігати за об'єктом, щоб побачити та зобразити його символічно у графічній, знаковій словесній або іншій формі (побудувати життєвий цикл товару чи фармацевтичної фірми). Важливе значення має пояснення та тлумачення створених символів.

- *Метод порівнянь.* Застосовується для порівняння різних версій, що запропоновані вченими, етапів розвитку того чи іншого явища або концепцій (еволюція менеджменту, концепції маркетингу), різноманітних аналогів між собою (визначення ринкових можливостей фармацевтичних фірм) тощо.
- *Метод фактів.* потребує послідовного розвитку пізнавальної діяльності студентів. Насамперед це стосується такого етапу пізнання, як пошук фактів. Досвід засвідчує, що часом студентам важко висловити спеціальною (професійною) мовою те, що вони бачать, чують і відчують. Для розв'язання цієї проблеми студентам необхідно з'ясувати факти, що пояснюють той чи інший процес. Наприклад, студенти повинні пояснити процес продажу товарів чи обслуговування споживачів (в аптеці). У цьому випадку доцільно запропонувати їм розділитись на підгрупи та встановити факти, що стосуються цього процесу.
- *Метод досліджень* передбачає вибір будь-якого об'єкта дослідження – культурного, соціального, економічного тощо. Наприклад, студентам пропонується самостійно дослідити функціонування конкретного підприємства за планом: мета дослідження, завдання і методи дослідження об'єкта, відомі факти про об'єкт, нові факти, отримані протягом подальшого дослідження, питання та проблеми, що виникли, версії відповідей, гіпотези, рефлексійні міркування, результати, висновки. Послідовне виконання всіх названих пунктів дає кожному студенту можливість отримати власний результат. За допомогою систематичного повторення алгоритмічних етапів дослідження викладач допомагає студентам збільшити обсяг і якість такого результату [5].
- *Метод помилок* передбачає зміну негативного ставлення до помилок, які треба конструктивно аналізувати для поглиблення процесів навчання. Помилку доцільно розглядати як джерело протиріч, виняток із правил або джерело нових знань. Увага до помилок може бути актуалізована не тільки для їх виправлення, але і для з'ясування причин виникнення. Наприклад, студентам пропонують завдання, в яких необхідно здійснити аудит відділу маркетингу фірми-виробника лікарських засобів, визначити порушення під час зберігання ліків у відділі запасів аптеки, встановити неправильні дії керівника фармацевтичної організації при вирішенні конфліктних ситуацій тощо. Пошук взаємозв'язків помилки із правильним рішенням стимулює евристичну діяльність, спрямовує студентів на розуміння відносності будь-яких знань [6].



- *Метод прогнозування* стосується реального або запланованого процесу. У цьому полягає різниця методу прогнозування від методу гіпотез. Наприклад, студентам пропонують дослідити динаміку цін на певну групу лікарських засобів з урахуванням умов, що склались на ринку. Студенти вивчають динаміку цін, знайомляться з попередніми цінами, що наведені у статистичних довідниках і прайс-листах. За отриманими результатами й визначеними закономірностями студенти прогнозують ціни на реальну перспективу. Через певний період часу прогноз порівнюють із реальними цінами, обговорюють результати і висновки. Також студентам пропонують розрахувати потребу у тих чи інших лікарських засобах, при цьому враховують правильність вибору методу розрахунку (нормативний, екстраполяції, експертних оцінок тощо).

#### **Висновки**

Методи навчання мають тісний організаційний взаємозв'язок і взаємопроникнення. У першу чергу вибір методу навчання залежить від його відповідності до цілей навчання. Крім того, викладач співвідносить методи навчання з конкретним педагогічними завданнями,

визначає у студентів рівень розвитку та сформованості загальнонавчальних і спеціальних умінь і навичок.

Когнітивні методи навчання фармацевтичному менеджменту та маркетингу є частиною комплексної побудови цілісної системи продуктивних методів навчання.

#### **Список літератури**

1. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/309/farmaceutichna-diyalnist>.
2. *Полинская Т.* Справочник фармацевтического работника / Т. Полинская. – Ростов н/Д : Феникс, 2003. – 635 с.
3. *Ахметова Л.В.* Методы когнитивного обучения: психолого-дидактический подход / Л.В. Ахметова // Вестник ТГПУ. – 2009. – Вып. 7(85). – С. 48–52.
4. *Андреев В.И.* Педагогика: учебный курс для творческого саморазвития / В.И. Андреев. – Казань : Центр инновационных технологий, 2000. – 608 с.
5. *Гін А.О.* Прийоми педагогічної техніки. Вільний вибір. Відкритість. Діяльність. Ідеальність / А.О. Гін. – Луганськ : Навчальна книга, 2004. – 275 с.
6. *Житник Б.О.* Методичний порадник: форми і методи навчання / Б.О. Житник. – Х. : Основа, 2005. – С. 23.
7. *Хуторской А.В.* 55 методов творческого обучения : методическое пособие / А.В. Хуторской. – М. : Эйдос, 2012. – 42 с.

#### **Відомості про авторів:**

Ткаченко Н.О., к. фарм. н., доцент каф. управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного товарознавства, Запорізький державний медичний університет, E-mail: [tkachenko@zsmu.zp.ua](mailto:tkachenko@zsmu.zp.ua).

Демченко В.О., к. фарм. н., доцент каф. управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного товарознавства, Запорізький державний медичний університет.

Книш С.Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного товарознавства, Запорізький державний медичний університет.

Надійшла в редакцію 28.01.2014 р.

УДК 004.9.615.12

А. А. Федосеева

## **Использование Safety-Case документа для оценки и гарантирования безопасности программных средств и информационных технологий на фармацевтическом предприятии**

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

**Ключевые слова:** Safety-Case документ, программные средства, фармацевтическое предприятие, технологический процесс производства, лекарственный препарат, информационно-управляющие системы критического применения, безопасность.

Рассмотрена Safety-Case методология обеспечения и доказательства безопасности автоматизированной системы управления технологического процесса производства лекарственных препаратов, предложены типовые пункты Safety-Case документа в качестве доказательства функциональной безопасности автоматизированной системы управления технологическим процессом производства лекарственных препаратов, используемой на фармацевтическом предприятии.

### **Використання Safety-Case документа для оцінювання та гарантування безпеки програмних засобів та інформаційних технологій на фармацевтичному підприємстві**

*А. О. Федосеева*

Розглянули Safety-Case методологію забезпечення та доведення безпеки автоматизованої системи управління технологічного процесу виробництва лікарських препаратів, запропонували типові пункти Safety-Case документа як докази функціональної безпеки автоматизованої системи управління технологічним процесом виробництва лікарських засобів, що використовується на фармацевтичному підприємстві.

**Ключові слова:** Safety-Case документ, програмні засоби, фармацевтичне підприємство, технологічний процес виробництва, лікарський препарат, інформаційно-керуючі системи критичного застосування, безпека.

*Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 112–113*





**The use of Safety-Case document for evaluation and guarantee of security software and information technology at the pharmaceutical enterprise**

A. A. Fedoseeva

The Safety-Case methodology of provision and safety proof of ASC technological process of drugs' manufacturing have been considered; standard items of Safety-Case document as an evidence of the functional safety of used control system automated process of drugs' manufacturing at the pharmaceutical enterprise have been proposed.

**Key words:** Safety-Case document, software, pharmaceutical enterprise, technological process of manufacture, drug, ICS of critical used, safety.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 112–113*

Технологический процесс производства лекарственных препаратов представляет собой много-стадийный процесс, каждая стадия которого содержит определенный набор операций, соответствующий технологической схеме производства определенной формы лекарственного препарата. Некоторые стадии производства являются критическими, а следовательно, необходимо обеспечение требований к качеству, надежности и безопасности программных средств, используемых на фармацевтическом предприятии.

**Цель работы**

Рассмотрение концепции и организация процесса разработки Safety-Case документа в качестве доказательства функциональной безопасности автоматизированной системы управления (АСУ) технологическим процессом производства таблетированных лекарственных препаратов на фармацевтическом предприятии.

Программные средства и информационные технологии, используемые для критических информационно-управляющих систем (ИУС), позволяют обнаружить, снизить до определенного допустимого уровня или же спрогнозировать специфические риски и угрозы безопасности системы. Оценка программных средств и информационных технологий может быть основана на CASE-подходе (Computer Aided Software Engineering) [1]. Такой подход позволяет определить и сформулировать множество требований к безопасности проектиру-

емой системы, включая набор компьютеризированных и инструментальных средств.

Составление Safety-Case документа в качестве доказательства функциональной безопасности используемой ИУС является требованием некоторых отраслевых стандартов по безопасности, например, таких как ISO, GAMP. Это позволяет сформировать совокупность документально оформленных доказательств того, что используемая при производстве лекарственных препаратов ИУС является достаточно безопасной и надежной в определенных условиях эксплуатации.

Основные пункты комплексного Safety-Case документа представлены в *таблице 1*. Необходимо отметить, что в настоящее время нет четко регламентированного перечня пунктов для данного документа, поэтому можно говорить лишь о типовых заголовках [2].

**Выводы**

Разработка и Safety-Case документа в качестве доказательства функциональной безопасности используемой на фармацевтическом предприятии автоматизированной системы управления технологическим процессом производства лекарственных препаратов необходима для доказательства, что данная система будет являться и оставаться безопасной при функционировании в определенных условиях ее эксплуатации на фармацевтическом предприятии.

*Таблица 1*

**Типовые пункты Safety-Case документа**

Пункт Safety-Case документа	Краткое описание
Область применения	Описание предметной области, в которой применяется разрабатываемая система
Описание системы	Основные компоненты системы, их взаимосвязь и использование
Системные угрозы	Обнаружение и описание возможных системных угроз, их классификация
Требования к безопасности системы	Формирование многоуровневой системы требований к программному обеспечению и информационным технологиям в соответствии с международными, отраслевыми стандартами и нормативными документами
Меры по контролю и снижению риска	Алгоритмы действий при обнаружении рисков, действия для их снижения и контроля
Обоснование процесса разработки документа	Характеристики элементов обоснования безопасности системы, их аргументация, предположения и суждения, лежащие в основе аргументов
Выводы и рекомендации	Дополнительные рекомендации к использованию сформированного документа

**Список литературы**

1. Харченко В.С. Case-оценка критических программных систем: в 3 т. / В.С. Харченко, Е.И. Неткачева, А.А. Орехова и др. ; [под ред. В.С. Харченко]. – Х. : Нац. аэрокосмический ун-т «ХАИ», 2012. – Т. 3: Безопасность. – 301 с.
2. Bishop P. A Methodology for Safety Case Development [Text] / P. Bishop. – Springer-Verlag. – 1998. – February.

**Сведения об авторе:**

Федосеева А.А., ведущий специалист компьютерного центра, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, E-mail fedosaa@ukr.net.

Надійшла в редакцію 04.02.2014 р.



О. О. Фурик, Т. Є. Оніщенко, О. В. Рябоконт, Б. Г. Тютюнщиков, В. Г. Савельєв, А. Г. Глактіонов

## Дистанційно-освітні технології в організації самостійної роботи студентів

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:**  
дистанційно-освітні технології,  
самостійна робота студентів.

Розглянули питання щодо застосування дистанційних освітніх технологій в організації самостійної роботи студентів вищих навчальних закладів.

### Дистанционно-образовательные технологии в организации самостоятельной работы студентов

Е. А. Фурик, Т. Е. Онщенко, Е. В. Рябоконт, Б. Г. Тютюнщиков, В. Г. Савельев, А. Г. Глактионов

Рассмотрены вопросы применения дистанционных образовательных технологий в организации самостоятельной работы студентов высших учебных заведений.

**Ключевые слова:** дистанционно-образовательные технологии, самостоятельная работа студентов.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 114–116*

### Distance-educational technologies in the organization of students' independent work

O. O. Furik, T. E. Onishchenko, O. V. Ryabokon, B. G. Tutunshchikov, V. G. Savelev, A. G. Glaktionov

The use of distance learning technologies in the organization of students' independent work are discusses in the article.

**Key words:** distance learning technologies, students' independent work.

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 114–116*

Сучасні темпи розвитку суспільства, економіки та соціальної сфери потребують від освітніх установ упровадження нових методів освіти. Це стосується, перш за все, впровадження в навчальний процес дистанційних освітніх технологій, що відкрили нові можливості для отримання освіти і підвищення кваліфікації. Основна перевага дистанційного навчання – освіта поза межами навчального закладу, студенти можуть засвоювати необхідні знання у зручний для них час, із мінімальним відривом від основної діяльності. Дистанційне навчання дає можливість студентам отримати консультації викладача і скласти контроль знань, не відвідуючи навчальний заклад [1–3].

Сьогодні освіта в Україні характеризується пошуком умов для професійної та соціальної самореалізації особистості. Основні причини переходу викладача у вищій школі від навчальної діяльності до самостійної пізнавальної роботи студента: потреба суспільства в ініціативних і грамотних фахівцях, потік інформації, що безперервно збільшується, постійне збільшення самостійної праці в загальному обсягові змісту професійної освіти [4]. Постійне оновлення програмного забезпечення, вдосконалення комп'ютерної техніки, виникнення нових технологій визначає необхідність безперервної самоосвіти студентів і педагогів у галузі інформаційних технологій [5].

#### Мета роботи

Теоретичне обґрунтування значення впровадження дистанційно-освітніх технологій в організацію самостійної роботи студентів ВНЗ для отримання якісної освіти.

#### Матеріали і методи дослідження

Виконали огляд наукових джерел, здійснили моніторинг і систематизацію даних.

#### Результати та їх обговорення

Рівень розвитку студента оцінюється його здатністю самостійно отримувати нові знання і використовувати їх у навчальній і практичній діяльності, тому провідним принципом організації моделі процесу є розвиток особистості студента. У формуванні творчої активності одне із провідних місць посідає самостійна робота студентів (СРС). Тільки цілеспрямована систематична самостійна праця дає можливість глибоко засвоїти знання, виробити і закріпити вміння, перетворити їх на відповідні навички розумової діяльності [6].

Основоположними принципами в організації СРС є свідомість і активність, систематичність і послідовність, міцність і доступність, зв'язок теорії з практикою [7]. СРС треба виконувати під керівництвом викладача, адже саме він визначає систему СРС та її планомірне включення в навчальний процес; мету, зміст і обсяг, методи навчання, її місце і роль у навчальній роботі студента; навчає методам контролю і самоконтролю за якістю; вивчає й індивідуальні особливості студента, враховує її під час організації.

СРС гармонійно доповнює ефективні колаборативні підходи до навчання, коли вирішенням навчального завдання займається група студентів, при цьому кожен її учасник може самостійно вирішувати своє «підзавдання» і брати участь у загальному «великому» рішенні. СРС повинна мати цілеспрямований характер і бути дійсно самостійною, спонукати студента працювати напружено під час її виконання [8]. Однак зміст і обсяг СРС, що пропонується на кожному етапі навчання, мають бути посилюючими, а студенти – підготовленими теоретично і практично до виконання самостійної роботи. Для виконання СРС необхідно пропонувати такі завдання, виконання яких не припускає дії з готових рецептів і шаблонів, а потребує використання знань у



новій ситуації [9]. Лише в цьому випадку самостійна робота сприятиме розвитку та формуванню пізнавальних здібностей та ініціативи студентів.

Під час організації СРС необхідним є диференційований підхід, оскільки студентам для опанування знань, умінь і навичок потрібний різний час. Завдання, що пропонуються для самостійної роботи, повинні викликати інтерес, котрий досягається новизною поставлених завдань, незвичністю їхнього змісту, розкриттям перед студентами практичного значення пропонованого завдання або методу, який потрібно опанувати.

Для організації СРС необхідно використовувати дистанційні освітні технології при очній, очно-заочній і заочній формах навчання [10,11].

Очно-заочна форма рекомендована на ранніх етапах самостійного засвоєння навчальних курсів (переважно базових) і передбачає вивчення загальних для групи розділів програми в аудиторії з подальшим самостійним засвоєнням матеріалу відповідно до індивідуальних планів. Кожен студент повинен мати доступ до матеріалів курсів системи електронного дистанційного навчання, що відповідає індивідуальним планам.

Самостійне засвоєння відбувається в курсах, котрі розміщені у системі електронного дистанційного навчання. Протягом навчання студенти знайомляться з теоретичним матеріалом, беруть участь у колективних обговореннях, висловлюються, знайомляться з думками інших студентів і викладача, інтерпретують, ставлять питання, виконують завдання, знайомляться з рецензіями на свої роботи, діляться власним практичним досвідом, беруть участь у науково-дослідницькій роботі.

За допомогою звітів викладач аналізує навчальну діяльність кожного студента (групи студентів) у системі електронного дистанційного навчання; рецензує й оцінює роботи, відповідає на запитання; організовує і підтримує дискусію на форумах, спонукає студентів міркувати і реагувати на висловлювання один одного, направляє і контролює науково-дослідну роботу.

Заочна форма може бути рекомендована на пізніших етапах самостійного засвоєння навчальних курсів, переважно профільних, і передбачає активніше використання дистанційних освітніх технологій. Уся змістовна частина самостійного засвоєння матеріалу також відбувається в курсах, що викладені у системі електронного дистанційного навчання. Для взаємодії в режимі реального часу педагог і студенти мають використовувати аудіо- або відеоконференцію, чат; у режимі відкладеного часу – форум.

Як при очно-заочній, так і при заочній формах навчання у ВНЗ доцільним є створення дистанційної служби консультацій. Кожен студент через Інтернет має доступ до курсів із дисциплін системи електронного дистанційного навчання. У курсах є всі необхідні для самостійної роботи теоретичні матеріали, рекомендації з виконання завдань різних типів. Необхідно організувати чергування викладачів на форумах курсів, у чатах, аудіо- і відеокімнатах. Коли у самостійному засвоєнні матеріалу виникають труднощі, студент і викладач мають змогу ініціювати діалог. Під час організації праці служби консультацій ефективним є використання взаємодопомоги студентів, робота у віртуальних групах.

Для успішної організації самостійного засвоєння студентами базових і профільних навчальних курсів під час електронного дистанційного навчання необхідним є повноцінне формування основних компонентів освітнього середовища: діяльнісного, комунікативного, просторово-предметного [12].

Діяльнісний компонент є сукупністю різних видів діяльності, які необхідні для навчання і розвитку студентів. Найважливіші з них: розробка індивідуальних навчальних планів; гнучке поєднання онлайн, оффлайн і очного навчання залежно від особливостей кожного студента; розробка гнучкої системи оцінювання, що враховує вимоги стандартів освіти і особливості кожного студента; технічне оснащення освітнього процесу; самооцінка студентів; науково-дослідна і творча діяльність.

Комунікативним компонентом є простір міжособистісної взаємодії у безпосередній або предметно-опосередкованій формі і способів взаємодії студента з певним освітнім середовищем та іншими її суб'єктами. Найважливіші елементи: гнучке поєднання навчання у процесі спільної діяльності (колаборативний підхід) і самостійного навчання; партнерство викладача зі студентом; вільна комунікація всіх учасників освітнього процесу з навчальних і ненавчальних питань; широке обговорення наукових досліджень.

Просторово-предметний компонент – це сукупність просторово-предметних засобів, що забезпечують можливість необхідних дій і поведінки суб'єктів освітнього середовища. Найважливішими засобами під час організації дистанційного навчання є система електронного дистанційного навчання (навчально-методичний комплекс, майданчик для вирішення навчальних завдань, портфоліо кожного студента, майданчики для комунікації учасників освітнього процесу й обговорення наукових проблем, організації освітнього процесу, розклад занять, електронний журнал, електронний щоденник); засоби індивідуальної і колективної аудіо- і візуальної онлайн-взаємодії; засоби колективної роботи над матеріалами; віртуальна медіатека, підкасти як засоби доставки контенту і творчої самореалізації студентів.

#### **Висновки**

Організація СРС за допомогою сучасних дистанційних технологій сприяє безперервній самоосвіті й удосконаленню професійної компетенції фахівця у будь-якій галузі, визначає успішність його особистого зростання і соціальну реалізацію.

#### **Список літератури**

1. Образовательные технологии в подготовке специалистов : сб. научных статей по итогам работы МНПК (г. Минск, 20–21 марта 2003 г.) / Министерство образования РБ, Учреждение образования РБ, Учреждение образования «Минский государственный высший радиотехнический колледж»; [под ред. Н.А. Цырельчука]. – Минск : МГВРК, 2010. – Ч. 5. – 204 с.
2. Тавгень И.А. Дистанционное обучение: опыт, проблемы, перспективы / И.А. Тавгень. – Минск : БГУ, 2009. – 218 с.
3. Тихонов А.Н. Управление современным образованием: социальные и экономические аспекты / А.Н. Тихонов, Т.П. Воронина, О.П. Молчанова. – М. : Вита Пресс, 2008. – 150 с.
4. Цыганова Л.В. Стратегии самостоятельной учебной работы как основа ее эффективной организации / Л.В. Цыганова // Высшее образование сегодня. – 2009. – № 12. – С. 69–71.



5. *Трегубова Е.С.* Самостоятельная работа в высшей медицинской школе и ее роль в формировании личности будущего специалиста / Е.С. Трегубова, Н.А. Петрова, О.Б. Даутова // Материалы Всероссийской научно-методической конференции «Психолого-педагогические аспекты совершенствования качества медицинского и фармацевтического образования», посвященной 90-летию САМГМУ. – 2009. – С. 160–161.
6. *Мандриков В.Б.* Особенности развития информатизации медицинского вуза на этапе создания системы качества образования / В.Б. Мандриков, А.Н. Голубев // Материалы Всероссийской научно-методической конференции «Психолого-педагогические аспекты совершенствования качества медицинского и фармацевтического образования», посвященной 90-летию САМГМУ. – 2009. – С. 118–120.
7. *Дудина М.Н.* Новая образовательная парадигма: проблемы содержания образования / М.Н. Дудина // Образование и наука. – 2010. – № 2. – С. 3–16.
8. *Гладышева М.М.* Формирование исследовательских компетенций студентов в процессе самостоятельной учебной работы в техническом вузе / М.М. Гладышева, В.Д. Тутарова, А.В. Полицыков // Высшее образование сегодня. – 2010. – № 3. – С. 24–26.
9. *Глушевская Е.В.* Личностно-ориентированный подход в профессиональной подготовке студентов высших медицинских учебных заведений : дис. на соискание ученой степени канд. пед. наук / Е.В. Глушевская. – Ярославль, 2009. – 160 с.
10. *Полат Е.С.* Новые педагогические и информационные технологии в системе образования : учебное пособие / Е.С. Полат, М.В. Бухаркина, А.Е. Петров. – М. : Академия, 2006. – 400 с.
11. *Гаврилов Н.А.* Нормативно-правовое обеспечение дистанционных образовательных технологий в системе повышения квалификации работников образования / Н.А. Гаврилов // Труды XII Всероссийской научно-методической конференции «Телематика-2005» (6–9 июня 2005 г.) / Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий, механики и оптики. – 2005. – С. 184–186.
12. Самостоятельная работа студентов : методические указания : [Текст] / [А.С. Зенкин, В.М. Кирдяев, А.С. Пильгаев, А.П. Паш]. – Саранск : Изд-во Мордов. ун-та, 2009. – 33 с.

---

**Відомості про авторів:**

Фурик О.О., асистент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, E-mail: furyko@i.ua.  
Онiщенко Т.Є., доцент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет.  
Рябокoнь О.В., д. мед. н., професор, зав. каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет.  
Тютюншиков Б.Г., к. мед. н., асистент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет.  
Савельєв В.Г., доцент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет.  
Глaктіонов А.Г., к. мед. н., асистент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет.

---

Надійшла в редакцію 28.01.2014 р.



V. M. Tolochko, M. V. Zarichkova, I. V. Mishchenko, Y. P. Medvedyeva

## Organization aspects of distance learning in postgraduate training the specialists of pharmacy

*National University of Pharmacy*

**Key words:** distance learning (DL), postgraduate training the specialists of pharmacy, thematic improvement.

The article is dedicated to study organization aspects of distance learning (DL) implementation into postgraduate training the specialists of practical pharmacy, based on the experience of Management and Economics of Pharmacy Department of Institute of Pharmacy Specialists' Professional Development, National University of Pharmacy. The 5 main steps of implementation have been described; its content and meaning have been studied. It was accented, that it is necessary to elaborate the unified approach for evaluation of educational and methodical work, its registration with the right to issue the state certificate. The readiness for practical implementation of DL after the completion of last preparatory period at the state level has been marked.

### Організаційні аспекти дистанційного навчання в післядипломній освіті спеціалістів фармації

*В. М. Толочко, М. В. Зарічкова, І. В. Мищенко, Ю. П. Медведєва*

Вивчили організаційні аспекти впровадження дистанційного навчання у післядипломну освіту спеціалістів практичної фармації на прикладі досвіду кафедри управління та економіки фармації Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків). Визначили п'ять основних етапів впровадження, дослідили зміст і значення кожного з них. Звернули увагу на необхідність розробки єдиних підходів до обліку навчальної та навчально-методичної роботи, її оформлення із правом видачі документа державного зразка. Визначили готовність до практичного впровадження дистанційного навчання після завершення останнього підготовчого етапу на державному рівні.

**Ключові слова:** дистанційне навчання, післядипломна освіта спеціалістів фармації, тематичне удосконалення.

*Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 117–120*

### Организационные аспекты дистанционного обучения в последипломном образовании специалистов фармации

*В. М. Толочко, М. В. Заричковская, И. В. Мищенко, Ю. П. Медведова*

Изучены организационных аспектов внедрения дистанционного обучения в последипломное обучение специалистов практической фармации на примере опыта кафедры управления и экономики фармации Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета (г. Харьков). Определены пять основных этапов внедрения, исследовано содержание и значение каждого из них. Акцентируется внимание на необходимости выработки единых подходов к учету учебной и учебно-методической работы, ее оформления с правом выдачи документа государственного образца. Отмечена готовность к практическому внедрению дистанционного образования при завершении последнего подготовительного этапа на государственном уровне.

**Ключевые слова:** дистанционное обучение, последипломное образование специалистов фармации, тематическое усовершенствование.

*Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 117–120*

### Aim of Research

The aim of our research is to study and systematize distance learning form using organizational framework in the training process of Management and Economics of Pharmacy Department, Institute of Pharmacy Specialists' Professional Development, National University of Pharmacy (MEPh IPhSPD NUPh).

### Materials and Methods

The accounting and report documents, information, methodological, training and other materials of MEPh IPhSPD NUPh department activities for the last 10 years, as well as legislative and regulatory educational acts in Ukraine, in particular, pharmaceutical education regulatory acts, other foreign and national sources have been used as the information base for the study.

A variety of scientific research methods, such as historical,

logical, systematic, analytical, comparative, direct observation has been used to achieve the objectives.

The study of literary sources has shown that in recent years the interest to use the distance learning (DL) forms in various educational fields increases in the majority of countries over the world [1–18].

In 1997 around 1000 high education establishments introducing DL courses functioned in 107 countries of the world. The total number of those, who was graduated in such way, was around 50 million people in 1997, in 2006 - around 96.5 million people and in 2023 this number could reach 120 million people according to projections of specialists [1].

Expert evaluations show, that DL education costs at the average 50% less, than traditional forms of education. In addition, students are also attracted by a number of other advantages of DL, such as availability for living far from the



university people, possibility to make individual timetable. Therefore, as researchers predicted, DL (combined with traditional forms of education) continues to develop actively in our century. The countries of the British Commonwealth, the USA, Russia, France, China, India, Turkey present a lot of DL programs now, and this countries assign significant financial resources for its further development [1, 3].

Today a wide variety of different DL programs are proposed: specialized internet courses, bachelor and master degree courses, postgraduate courses and postgraduate trainings. It has been noted, that the largest number of educational programs based on these technologies is proposed in economic and information technology field.

The analysis of DL organizational aspects in the training process at the MPh IPhSPD NUPh department allows to mark out 5 preparatory steps.

### **Obtained Results**

At the first step the task to create training and methodological materials at the digital storage medium with the possibility of their use in the DL programs has been set. As a basis it has been taken the already elaborated methodological materials of our department, which are presented as an integral complex of methodological materials «textbook - tutorial - methodical guidelines» (it has been presented since 1996).

A program SunRav BookOffice has been used for creation of all e-textbooks, which has the following advantages:

- it permits to realize an effective import of existing training and methodological materials, to import prevalent graphic and video formats;
- there is a localized version of this program in Ukrainian language;
- it is possible to put immediately e-textbooks and other methodological materials for DL on the site;
- positive experience of this program is used in other countries, for example, about 60% of e-books in Russian Federation have been created via SunRav BookOffice.

The work on the practical use of this program is carried out in collaboration with the pharmacoinformatics department representatives (prof. Penkin Y.N.).

It is an important feature, that there are not special requirements for the use of e-textbooks. The main thing is to have a computer with a clock speed of at least 1.8 GHz and 512 MB of RAM, the availability of CD/DWD drive, and if somebody wants the sound design – the presence of a sound card and speakers.

The first interactive textbook, elaborated in our department, was «Pharmacy management» (2009), which has been updated 3 times since that time, so there are 3 tutorials: «Framework of enterprise in pharmacy» (2010), «Collection of tests for selfpreparation of pharmacy specialists for certification in specialization «Organization and manage-

ment in pharmacy» and «Collection of the guidelines for seminar and practical training for the course «Organization and management in pharmacy» (2011). The last one contains 41 guidelines for seminar and practical training on certain actual topics, as well as scientific works of department staff. That is why this e-tutorial is updated more often, than other interactive training materials – quarterly. In this case all staff of the department in time of the acquisition of e-materials creating skills study and improve simultaneously their knowledge in possibilities of new information technologies use in educational process.

The accumulated experience of interactive educational materials use shows a number of advantages in comparison with traditional p-book. First of all it's an easy-to-use interface. That is way these materials are popular among the specialists of practical pharmacy, including students of pre-certification courses and courses of thematic improvement.

Thus, the creation of interactive educational materials media has become a priority in the methodical work of our department.

At the same stage the possibilities of more widespread presentation of educational and scientific directions of department works in the Internet resources have been studied. The department actively takes part in the preparation of its web-page on the web-site of National University of Pharmacy (NUPh): <http://nuph.edu.ua/> and of Institute of Pharmacy Specialists' Professional Development Training (IPhSPD). In 2012 the work for creation and development of the own website of department <http://uef-ipksf.at.ua> was carried out. Since the moment of its creation this web-site becomes more and more popular among specialists of practical pharmacy, who can view here educational and scientific directions of department work. This web-site also will help them in DL programs implementation.

At the second step of DL courses implementation the necessity of theoretical bases and DL programs that elaborate practical skills development appeared. For this purpose the leading associate professors of the department have been sent to listen the course “Technologies of distance learning courses elaboration”, conducted by professors of Kiev Polytechnic University ( Prof. Kuharenko V. N. and others). It allowed to qualify the stuff in the information technologies field, in particular, in shell program Moodle work. They have mastered a wide range of new features in the presentation of educational materials via Moodle, as well as the use of different types of Internet resources (graphic, video, multimedia, etc.) and communication possibilities - web conferences, webinars, chats, etc. Our stuff is developed for the usefulness and availability of modern Internet - communications as important elements for the improvement of the educational process.

New didactic approaches connected with information technologies use, distinguishing from traditional full-time and part-time courses, in particular, the direction of priority



of graphic and color adequate supply in educational material, its compactness and information conciseness with the purpose to optimize the visual load of students have been studied. While testing tasks for DL courses, the selection of material preparation forms for practical application in educational process of the department has been done by the staff of the department. This preparation allowed to go to the next stage of DL implementation.

At the third stage the necessary to select the format, topics and duration of DL courses for the contingent of students of MEPh IPhSPD department, namely pharmacy managers and their deputies, appeared. Priority has been given to the organizational and economic aspects of pharmacies activities and thematic course of improvement, rated for 72 hours of training. The actual information interests of students (the specialists of practical pharmacy) have been taken into account for forming the topics of DL course «Organization and economic aspects of pharmacy activities».

Further the organization aspects of the practical implementation of thematic improvement via DL course have been determined. Course is designed for 4 weeks of training. It takes around 3 hours daily. The organization of educational process is provided in 4 steps:

- 1<sup>st</sup> step – organizational (1 day). The stuff of department based on IPhSPD (or institution-organizer of a course in a particular region) conducts the registration of students for course and gives them login and passwords for individual work;
- 2<sup>d</sup> step – preparatory (1 week – optionally). Training in use of resources and facilities to DL courses;
- 3<sup>rd</sup> step – training (4 weeks). Training in compliance with the program of the course. Weekly fulfilment of the proposed tasks gives students the possibility to collect necessary total score and receive the access to the exam;
- 4<sup>th</sup> – final (1 day). The examination committee of MEPh department based on IPhSPD (or institution-organizer of a course in a particular region) conducts exam and gives a certificate for those, who passed it successfully.

At first the curriculum and program of thematic advanced training course have been elaborated and then it has been approved by the Academic Council of IPhSPD NUPh. Then the educational program web-resource has been created and DL course conduction algorithm has been elaborated.

At the fourth step the training of stuff at the course for DL tutors is provided. At this step an important element of training is not only the learning of preparation of DL programs technical aspects and their tutor support, but also the development of the stuff, involved in the practical conducting of DL courses, and their ability to lead and control the distance educational process. An important feature of tutors' training is the adequate motivation of students, the development of skills to get them interested in active selfeducation in the absence of direct face-to face contact.

For today the fifth step is clarified - the practical implementation of DL courses in postgraduate education. It supposes the work quota setting of stuff, conducting DL courses. The development of unified approach to elaborate educational and methodical work, its registration with the right to issue the state certificate is an important issue on this step.

### Conclusion

The future is in the implementation of DL courses in post-graduate training specialists of pharmacy; this kind of courses can also be considered as an alternative training method for the contingent with limited mobility, as well as a good variant for spread of communication possibilities in the educational process. But it is necessary to complete the last organizing step at the state level for the final implementation of DL courses in the postgraduate education the specialists of pharmacy.

### References

1. *Воронов М.В.* Мультимедийные технологии и дистанционное обучение / М.В. Воронов, В.И. Пиминов // Университетское управление. – 2000. – № 1(12). – С. 67–69.
2. История становления ГО в Украине [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.osvita.org.ua/distance/ukraine/>.
3. *Карпенко М.П.* Дистанционное образование: опыт становления и развития / М.П. Карпенко // Социологические исследования. – 2007. – № 3. – С. 63–68.
4. *Пиминов А.Ф.* Внедрение дистанционного обучения в систему последипломного образования специалистов фармации / А.Ф. Пиминов // Провизор. – 2008. – № 17. – С. 29–315.
5. Положение о дистанционном образовании : приказ Министерства образования и науки Украины от 21.01.2004 р. №40 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.udec.ntu-kpi.kiev.ua/ua/regulatory\\_framework/documents/constitution\\_40\\_21-01-2004/](http://www.udec.ntu-kpi.kiev.ua/ua/regulatory_framework/documents/constitution_40_21-01-2004/).
6. Chifley Postgraduate Programs Pharmacy [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.mba-distance-learning.com/entry\\_req.asp](http://www.mba-distance-learning.com/entry_req.asp).
7. PG Certificate / PG Diploma / MSc in Community Pharmacy. Programme Information 2009. – 2010 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.qub.ac.uk/pha/dl/](http://www.qub.ac.uk/pha/dl/).
8. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rg.ru/2008/11/11/ucheba.html>.
9. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.nntu.sci-nnov.ru/RUS/NEWS/Mag\\_dok/Cek1/cek1\\_19.htm](http://www.nntu.sci-nnov.ru/RUS/NEWS/Mag_dok/Cek1/cek1_19.htm).
10. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://users.kpi.kharkov.ua/lre/bde/rus/de/USA.htm>.
11. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://science.kharkov.ua/teaching/distance-learning/distance-learning-form.html>.
12. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ifap.ru/pr/2009/090409a.htm>.
13. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.magistr.net.ua/article/15.htm>.
14. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://festival.1september.ru/articles/528549/>.



15. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://vuzvesti.informika.ru/vn12\\_96/p\\_8\\_91.html](http://vuzvesti.informika.ru/vn12_96/p_8_91.html). 17. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://db.informika.ru/do/npb/index.asp>. <http://dl.nw.ru/laws/>.
16. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.do.khai.edu/ru/about/>. 18. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [www.cds.com.ua](http://www.cds.com.ua).
- 

***Information about authors:***

Valentin Tolochko (DPhil), professor, the chief of Management and Economics of Pharmacy Department, Institute of Pharmacy Specialists' Professional Development, National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine, E-mail: [uef-ipksf@mail.ru](mailto:uef-ipksf@mail.ru).

Maria Zarichkova (PhD), assistant professor of Management and Economics of Pharmacy Department, Institute of Pharmacy Specialists' Professional Development, National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine.

Inna Mishchenko (PhD), assistant professor of Management and Economics of Pharmacy Department, Institute of Pharmacy Specialists' Professional Development, National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine.

Yuliya Medvedyeva (PhD), assistant professor of Management and Economics of Pharmacy Department, Institute of Pharmacy Specialists' Professional Development, National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine.

***Відомості про авторів:***

Толочко В.М., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління й економіки фармації, Національний фармацевтичний університет, м.Харків, E-mail: [uef-ipksf@mail.ru](mailto:uef-ipksf@mail.ru).

Зарічкова М.В., к. фарм. н., доцент каф. управління й економіки фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків.

Міщенко І.В., к. фарм. н., доцент каф. управління й економіки фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків.

Медведєва Ю.П., к. фарм. н., доцент каф. управління й економіки фармації, Національний фармацевтичний університет, м.Харків.

---

Надійшла в редакцію 30.01.2014 р.