

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

---

---

**ВІСНИК**   
**ФАРМАЦІЇ**

---

**NEWS  
OF PHARMACY**

№4(68)2011

#

---

Харків  
НФаУ

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Рекомендована д.б.н., професором Л.М.Малоштан

УДК 615.322:615.244

### ОЦІНКА ПРОТЕКТИВНОГО ВПЛИВУ КАПСУЛ “ГЕПАФІСАН” НА МОДЕЛІ ТОКСИЧНОГО НЕКРОЗУ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ПРИ ЇЇ УРАЖЕННІ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Л.В.Яковлева, О.В.Геруш, О.Б.Леницька

Національний фармацевтичний університет  
Буковинський державний медичний університет

Останнім часом проблема ураження печінки лікарськими препаратами набуває все більшої актуальності. Гепатотоксичні реакції препаратів описані для майже всіх фармакологічних груп. Найбільш частою причиною розвитку ураження печінки є парацетамол. У США передозування парацетамолу — друга за частотою причина смерті від отруєнь. Пошук, розробка та створення високоефективних та безпечних препаратів для лікування гепатитів різної етіології, в тому числі токсичних може допомогти у вирішенні актуальних проблем гепатології. Проведена в цьому напрямку робота дозволила виділити новий комбінований рослинний препарат — капсули “Гепіфісан”, до складу якого входять 7 рослинних компонентів: плоди розторопші, коріння кульбаби, листя м’яти, трава бобівника трилистого, квітки нагідок, трава реп’яшка, трава рутки лікарської. Проведені дослідження показали, що капсули “Гепіфісан” проявляють виражену лікувальну дію на моделі токсичного некрозу печінки у щурів, викликаного парацетамолом, що обґрунтовує доцільність впровадження досліджуваного препарату в медичну практику як гепатотропного засобу.

Про існування лікарських уражень печінки (ЛУП) відомо впродовж більше 60 років. Останнім часом ЛУП — одна із серйозних проблем гепатології. Це пов’язано, зокрема, з тим, що більшість лікарських препаратів, які широко використовуються населенням, відпускається в аптечній мережі без рецепта, а також без наявності адекватної інформації про можливі побічні ефекти даних лікарських засобів у рамках фармацевтичної опіки пацієнтів [6-10].

Лікарські ураження печінки складають близько 10% усіх побічних реакцій макроорганізму, по-

в’язаних з використанням фармакологічних препаратів. Гострі ЛУП здатні викликати близько 1000 препаратів [6-10].

В європейських країнах та США гострі гепатотоксичні реакції на фармацевтичні засоби є основною причиною трансплантації печінки. Згідно з фармакоепідеміологічними дослідженнями ЛУП в середньому складають 4,2-5,3% від усіх побічних реакцій, про які повідомляють [4, 6-10].

На теперішній час накопичений великий матеріал про ліки, які за певних умов здатні негативно впливати на печінку [4, 6-10]. До таких препаратів відносять парацетамол (ацетамінофен) — жарознижуючий і безпечний засіб, який широко застосовується в медицині. Незважаючи на те, що парацетамол є відносно безпечним анальгетиком при тривалому застосуванні, як уже доведено, навіть у субтоксичних дозах може призводити до розвитку масивного некрозу паренхіми печінки [10]. Щороку з приводу гепатотоксичності частина лікарських засобів знімається з виробництва, лише небагато з них (наприклад, парацетамол) завдяки своїй ефективності продовжують використовуватися [10].

#### Матеріали та методи

Метою дослідження було вивчення гепатозахисних властивостей капсул “Гепіфісан” при ураженні печінки парацетамолом. Експеримент проведено на 50-ти білих безпородних щурах масою 190-210 г по 10 тварин у групі. Тварини були розподілені на 5 груп: 1-а група — інтактний контроль (ІК), 2-а — позитивний контроль (ПК) — нелікована патологія, 3-я група — тварини, яким вводили референтний препарат (РП), капсули “Гепіфісан”, 4-а та 5-а групи — тварини, яким вводили досліджуваний препарат (ДП). Щурам групи ПК та дослідних груп внутрішньошлунково вводили гепатотоксин (парацетамол виробництва

“Стиролбіофарм”, Україна) в дозі 2,5 г/кг у 2% крохмальному клейстері протягом 2-х днів [1]. Досліджуваний препарат — капсули “Гепафісан” в дозах 54 та 108 мг/кг та РП в дозі 88 мг/кг вводили внутрішньошлунково через 1 год після введення токсичного агента та щодня протягом 2-х тижнів до введення гепатотоксину.

Ефективність ДП визначали за наступними показниками: відсоток виживання тварин, масовий коефіцієнт печінки (МКП) [1], активність АЛАТ і АсАТ (метод Райтмана-Френкеля, за допомогою тест-набору “Lachema” виробництва Чехії), рівень лужної фосфатази (ЛФ), концентрація холестерину та загальних ліпідів у сироватці крові [1]; інтенсивність жовчовиділення, вміст жовчних кислот (ЖК) та холестерину в жовчі [1]; вміст ТБК-реактивів [2], дієнових кон’югатів (ДК) [3] і рівень відновленого глутатіону (ВГ) в гомогенаті печінки [5].

#### Результати та їх обговорення

Результати експерименту з вивчення ефективності капсул “Гепафісан”, наведені в табл., показали, що гострий гепатит, викликаний парацетамолом, характеризувався достовірною зміною функціонально-біохімічних показників у тварин групи ПК. Було зафіксовано 80% виживання тварин. Спостерігали достовірне відносно ІК підвищення МКП, що свідчить про розвиток інфільтраційних процесів в органі. Наслідком посилення процесу деградації мембранних структур виявилось достовірне підвищення трансаміназної та фосфатазної активності в сироватці крові. Тяжкість перебігу патології підтверджувалася зростанням у 1,8 рази коефіцієнта АЛАТ/АсАТ порівняно з ІК. Достовірне підвищення вмісту ЛФ при захворюваннях печінки пов’язано зі звільненням цього ферменту з ушкоджених гепатоцитів, а також з його індуктивним синтезом у жовчних каналцях. Спостерігали достовірне відносно ІК підвищення рівня загальних ліпідів у сироватці крові, як наслідок порушень метаболічної функції печінки. Розвиток патології не супроводжувався порушенням жовчовидільної функції печінки. Достовірне зниження вмісту холестерину відносно ІК на тлі збереженого пулу ЖК в жовчі, характеризує активацію фізіологічного компенсаторного АОЗ організму, що відбилося на зміні біохімічних показників у гомогенаті печінки, а саме достовірному зниженні вмісту ТБК-реактивів на тлі тенденції до збільшення пулу ВГ. Порушення холестеринсинтетичної функції печінки відбилося на достовірному збільшенні майже у 7,5 рази ХХК. Достовірне накопичення ДК в гомогенаті печінки та достовірне зниження ТБК-реактивів на тлі достовірно підвищеного рівня ВГ як показників стану системи ПОЛ/АОС свідчить про інтенсифікацію процесів ПОЛ та функціональної дієспроможності глутатіонового захисту.

В групі тварин, яким вводили капсули “Гепабене” в дозі 88 мг/кг на тлі патології, спостерігали: 100% виживання тварин, достовірне відносно ПК зниження МКП, що свідчить про зменшення інфільтраційно-деструктивних процесів у печінці. Позитивний вплив РП на біохімічні показники в сироватці крові відбився в достовірному зниженні цитолітичного процесу (активність АЛАТ та АсАТ знизилась до рівня ІК), що свідчить про відновлення структури мембранних компонентів гепатоцитів під впливом капсул “Гепабене”. Однак введення капсул “Гепабене” не вплинуло на показники холестази — рівень ЛФ залишився на рівні показника ПК достовірно збільшеним відносно ІК та недостовірно збільшився вміст холестерину в сироватці крові. Достовірне відносно ІК зниження рівня холестерину в жовчі на тлі достовірного зниження відносно ІК та ПК вмісту ЖК свідчить про відновлення синтетичних процесів у печінці. Активація АОС та пригнічення процесів ліпопероксидації підтверджується біохімічними показниками, які визначали в гомогенаті органу: на тлі введення РП достовірно відносно ІК знижується рівень вторинних (ТБК-реактивів) та спостерігається тенденція до зниження відносно ПК вмісту первинних продуктів ПОЛ (ДК) на тлі недостовірно підвищеного пулу ВГ (табл.).

Під впливом капсул “Гепафісан” у дозах 54 та 108 мг/кг, як і під впливом РП, знижуються інфільтраційно-запальні процеси в органі, про що свідчить зниження показника МКП достовірно відносно ПК на тлі 100% виживання тварин (табл.). Позитивний вплив капсул “Гепафісан” в дозі 108 мг/кг на цитолітичні процеси в печінці відбився у достовірному зниженні показника АЛАТ та тенденції до зниження показника АсАТ. На тлі введення ДП в дозі 54 мг/кг спостерігали недостовірне зниження маркерних ферментів цитолізу та зниження в 1,2 рази відносно ПК коефіцієнта АЛАТ/АсАТ. Таким чином, аналіз проведеного дослідження виявив відновлення цілісності гепатоцитів при введенні капсул “Гепафісан” у дозі 108 мг/кг на рівні РП.

При введенні капсул “Гепафісан” у дозі 54 мг/кг достовірно відносно показника ПК та в дозі 108 мг/кг достовірно відносно показника ПК та РП знижується рівень загальних ліпідів у сироватці крові (табл.), що свідчить про нормалізацію метаболічних процесів, а саме ліпідного обміну. На тлі введення ДП в обох вищевказаних дозах достовірно підвищений відносно ІК залишається рівень ЛФ — ферменту, який характеризує наявність холестази.

Під час проведення експерименту визначено позитивний вплив капсул “Гепафісан” на синтетичні процеси в печінці, а саме: достовірне зниження концентрації ЖК в жовчі відносно показників ІК та ПК при введенні ДП у дозах 54 та 108 мг/кг; достовірному підвищенні концентрації

Таблиця

Вплив капсул "Гепафісан" на функціонально-біохімічні показники печінки щурів в умовах гострого гепатиту, викликаного введенням парацетамолу

Показники	n	Умови досліджу				
		інтактний контроль	позитивний контроль (парацетамол)	парацетамол + гепабене в дозі 88 мг/кг	парацетамол + гепафісан у дозі 54 мг/кг	парацетамол + гепафісан у дозі 108 мг/кг
Вживання, %	10	100	80	100	100	100
МКП	7-8	3,03±0,07	4,04±0,11*	3,49±0,26**	3,30±0,12**	3,19±0,07**
Сироватка крові						
АлАТ, ммоль/л	7-8	0,47±0,05	1,03±0,10*	0,65±0,11**	0,74±0,11*	0,67±0,11**
АсАТ, ммоль/л	6-9	0,61±0,03	0,83±0,06*	0,61±0,05**	0,73±0,03	0,65±0,06
АлАТ/АсАТ	6-9	0,70	1,24	1,07	1,01	1,03
ЛФ, мкмоль/г.л	6-9	8,25±1,11	15,45±1,65*	15,15±1,50*	15,98±1,02*	14,81±0,99*
Холестерин, ммоль/л	6-8	2,41±0,14	2,62±0,16	5,17±2,28	3,00±0,79	2,44±0,11
Загальні ліпіди, г/л	7-9	0,46±0,12	1,60±0,25*	1,06±0,30	0,76±0,27**	0,40±0,10**/**
Жовч						
Швидкість секреції жовчі, мг/хв/100	6-7	3,61±0,25	5,03±1,43	5,08±0,67	3,98±0,81	4,21±1,21
Жовчні кислоти, мг%	6-7	849,95±54,26	945,82±99,40	643,61±55,20**/**	587,43±54,64**/**	597,82±52,95**/**
Холестерин, мг%	6-7	18,95±1,79	3,57±0,71*	4,99±0,88*	12,05±2,46**/**/**	6,11±0,44**/**
ХХК	6-7	46,98±4,54	344,48±96,05*	152,92±30,53**/**	65,24±16,21**/**/**	101,43±14,93**/**
Гомогенат						
ТБК-реактанти, мкмоль/г	6-9	94,71±6,82	64,25±3,99*	73,08±5,49*	58,33±3,14*	59,62±9,74*
ВГ, мг%	6-9	36,79±8,10	54,34±9,95	50,05±9,17	53,47±17,08	37,20±5,56
ДК, мкмоль/г	6-8	8,72±0,71	51,51±9,42*	32,18±4,70*	64,09±16,50**/**/**	23,33±1,26**/**

Примітки: 1. \* — відхилення показника достовірне відносно показника групи інтактного контролю,  $p < 0,05$ ; 2. \*\* — відхилення показника достовірне відносно показника групи контрольної патології,  $p < 0,05$ ; 3. \*\*\* — відхилення показника достовірне відносно показника референтного препарату "Гепабене",  $p < 0,05$ ; 4. n — кількість тварин у групі

холестерину в жовчі. Такий вплив ДП відбився в достовірному зниженні ХХК відносно ПК в усіх вивчених дозах, але найбільш ефективно в дозі 54 мг/кг — до рівня ІК, що свідчить про більш відновлений функціональний стан печінки та позитивні зрушення в системі ПОЛ/АОС під впливом капсул "Гепафісан".

Дослідження біохімічних показників у гомогенаті печінки підтверджує активацію АОС організму: при введенні капсул "Гепафісан" у дозі 54 мг/кг на тлі недостовірного підвищення пулу ВГ відбувається достовірне відносно ІК зниження ТБК-реактантів, хоча вміст первинних продуктів (ДК) ПОЛ залишається достовірно збільшеним. Більш ефективно на систему ліпопероксидації впливає ДП у дозі 108 мг/кг, про що свідчить достовірне зниження відносно ІК та ПК первинних (ДК) та відносно ІК вторинних (ТБК-реактантів) продуктів ПОЛ на тлі виснаженого пулу ВГ.

Таким чином, аналіз проведених досліджень показав, що більш ефективно ДП — капсули "Гепафісан" на моделі гепатиту, викликаного па-

рацетамолом, впливає на запальні, синтетичні, метаболічні та функціональні процеси в печінці в дозі 108 мг/кг, ніж в дозі 54 мг/кг та за гепатопротекторною активністю перевищує РП. Слід відмітити, що перш за все ДП корегував показники, які значно змінювались у результаті токсичної дії парацетамолу: достовірно знижував активність АлАТ у сироватці крові і МКП, що свідчить про зниження цитолітичної та запальної реакції, а також про поліпшення загальнотрофічних процесів у печінці. Так, при збільшенні дози до 108 мг/кг ДП пригнічував процеси ПОЛ на ранніх етапах їх інтенсифікації, що підтвердилось достовірним зниженням рівня ДК у гомогенаті печінки. У зв'язку зі стабілізацією мембран гепатоцитів під впливом капсул "Гепафісан" покращився ліпідний обмін.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведеного дослідження, підтвердили дозозалежний ефект досліджуваного препарату і показали гепатозахисну активність капсул "Гепафісан", за сумою показ-

ників більш виразну в дозі 108 мг/кг на моделі гострого гепатиту, викликаного парацетамолом. Це підтверджує можливість застосування препарату в терапії гострих токсичних гепатитів і обґрунтовує рекомендації до застосування капсул "Гепафисан" у медичній практиці при лікуванні захворювань печінки, викликаних лікарськими засобами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекоменд. / За ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
2. Стальная И.Д., Гаршвили Т.Г. *Современные методы в биохимии.* — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.
3. Стальная И.Д. *Современные методы в биохимии.* — М.: Медицина, 1977. — С. 42-44.
4. Bass N.M. // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359. — P. 558-563.
5. Beutler E.D., Duron Q., Kelly B.M. // *J. Laboratories Clin. Med.* — 1963. — Vol. 61, №5. — P. 882.
6. *Diagnosis and Treatment in Gastroenterology.* — 2-nd ed. — New York, NY: McGraw-Hill Professional, 2003. — P. 664-679.
7. DeLeve L.D., Kaplowitz N. // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* — 1995. — Vol. 24. — P. 787-810.
8. Fry S.W., Seeff L.B. // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* — 1995. — Vol. 24. — P. 875-905.
9. Schiano T.D., Black M. *Handbook of Liver Disease.* — Churchill Livingstone, 1998. — P. 103-123.
10. Zimmerman H.J. // *Hepatology.* — 1995. — Vol. 22. — P. 767-773.

УДК 615.322:615.244

ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ КАПСУЛ "ГЕПАФИСАН" НА МОДЕЛИ ТОКСИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС ПРИ ЕЕ ПОВРЕЖДЕНИИ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Л.В.Яковлева, О.В.Геруш, Е.Б.Леницкая

В последнее время проблема поражения печени лекарствами приобретает все большую актуальность. Гепатотоксические реакции препаратов описаны для многих фармакологических групп. Наиболее частой причиной развития поражения печени является парацетамол. В США передозировки парацетамола — вторая по частоте причина смерти от отравлений. Поиск, разработка и создание высокоэффективных и безопасных препаратов для лечения гепатитов различной этиологии может помочь в решении актуальных проблем гепатологии. Проведенная в этом направлении работа позволила выделить новый комбинированный растительный препарат — капсулы "Гепафисан", в состав которого входят 7 растительных компонентов: плоды расторопши, корни одуванчика, листья мяты, трава вахты трехлистной, цветки календулы, трава репешка, трава дымянки лекарственной. Проведенные исследования показали, что капсулы "Гепафисан" проявляют лечебное действие на модели токсического некроза печени у крыс, вызванного парацетамолом, что обосновывает целесообразность внедрения исследуемого препарата в медицинскую практику как гепатотропного средства.

UDC 615.322:615.244

EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECT OF "HEPAFISAN" CAPSULES ON THE TOXIC LIVER NECROSIS MODEL IN RATS DURING ITS DAMAGE WITH PARACETAMOL

L.V.Yakovlyeva, O.V.Gerush, O.B.Lenitska

Recently the problem of the liver damage by medicines has become rather actual. Hepatotoxic drug reactions are described for many pharmacological groups. Paracetamol is the most frequent cause of development of liver disease. In the United States overdoses with paracetamol is the second leading cause of death from poisoning. The search, development and creation of highly effective and safe medicines for treatment of hepatitis of different etiology may help in solving actual problems of hepatology. Our work performed in this field has allowed to create a new combined herbal medicine — "Hepafisan" capsules, containing 7 components: thistle fruit, dandelion root, peppermint leaves, *Menyanthes trifoliata* herb, calendula flowers, agrimonia herb, *Fumaria officinalis* herb. The research conducted has shown that "Hepafisan" capsules reveal the therapeutic effect on the model of current-classical hepatic necrosis in rats induced by paracetamol, and therefore, the expedience of introduction of the medicine examined into medical practice as a hepatotropic agent has been substantiated.

## ЗМІСТ

<b>ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ</b> .....	3
СТАНОВЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ XII-XVII ст. У КРАЇНАХ ЗАХІДНОЇ ЄВРОПИ С.В.Огарь, В.П.Черних .....	3
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЛІМФОЇДНОЇ ТА КРОВОТВОРНОЇ ТКАНИНИ В УКРАЇНІ О.А.Мендрик .....	8
<b>ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ</b> .....	12
РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЛІПІДІВ НАСТОЙКИ З БІОМАСИ ЛИЧИНОК ВОГНІВКИ БДЖОЛИНОЇ О.І.Тихонов, О.Є.Богуцька, Є.М.Хряпа .....	12
ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ФІТОПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОРГАНІВ СЕЧОВИДІЛЕННЯ Л.І.Вишневецька, М.С.Вишневецька, В.К.Яковенко, О.І.Набока .....	16
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГІДРОФІЛЬНИХ РОЗЧИННИКІВ НА ШВИДКІСТЬ ВИВІЛЬНЕННЯ ІБУПРОФЕНУ З КРЕМУ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ І.О.Мищенко, О.І.Тихонов .....	20
РОЗРОБКА СКЛАДУ КОМБІНОВАНОГО ГІПЕРБАРИЧНОГО РОЗЧИНУ МІСЦЕВОГО АНЕСТЕТИКА М.С.Алмакаєв, Н.В.Бегунова, Л.Г.Алмакаєва .....	24
РОЗРОБКА МЕТОДИК АНАЛІЗУ ТА ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ГЕЛЮ "АПІ-АРТ" В.В.Михайленко, О.І.Тихонов, В.П.Черненко .....	28
ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ БІОДОСТУПНОСТІ ЕТАКРИДИНУ ЛАКТАТУ ВІД СКЛАДУ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ В.В.Ковальов, В.О.Грудько, Т.Г.Ярних, В.М.Ковальов .....	31
<b>СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН</b> .....	35
АРИЛАЛКЛАМІДИ 4-ГІДРОКСИ-2-ОКСО-1,2,5,6,7,8-ГЕКСАГІДРОХІНОЛІН-3-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ. СИНТЕЗ ТА ДІУРЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ М.Ю.Голік, І.В.Українець, В.М.Кравченко, Т.В.Алексеева .....	35
СИНТЕЗ 2-АЦИЛОКСИ-4-ОКСО(ІМІНО)-3-ФЕНІЛ-5-R-6-R'-ТІЕНО-[2,3-d]ПРИМІДИНІВ ТА АМІДОКСИМІВ β-(2,4-ДІОКСО-3-ФЕНІЛ-5-R-6-R'-ТІЕНО[2,3-d]ПРИМІДИН-1-ІЛ)ПРОПІОНОВИХ КИСЛОТ ТА ЇХ АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ Г.В.Різак, Л.А.Шемчук, Д.В.Левашов, В.Ю.Євсюкова, О.С.Криськів .....	39
ВЕРХ-УФ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ПІТАВАСТАТИНУ. ЧАСТИНА І. ХРОМАТОГРАФІЧНІ УМОВИ. ТВЕРДОФАЗНА ЕКСТРАКЦІЯ. ЗБІЖНІСТЬ СТУПЕНЯ ВИТЯЖКИ Б.Варинський, С.Накагава, С.Ямато .....	42
СИНТЕЗ ТА АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ ГІДРОКСИ-, АЛКОКСИ- І ЦИКЛОАЛКЛАМІДІВ 4-ГІДРОКСИ-6,7-ДИМЕТОКСИ-2-ОКСО-1,2-ДИГІДРОХІНОЛІН-3-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ О.В.Бевз, С.І.Янкович, О.В.Моспанова, І.В.Українець, Л.В.Савченкова .....	45
ЙОДОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЦЕФАЛЕКСИНУ ТА ЦЕФОТАКСИМУ ЗА РЕАКЦІЄЮ З КАЛІЮ КАРОАТОМ М.Є.Блажеєвський, Ю.Ю.Лабузова .....	49
ІЗОЛЮВАННЯ ФЛУВОКСАМІНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ЗА ДОПОМОГОЮ ХЛОРОФОРМУ С.В.Баюрка .....	53
ДОСЛІДЖЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ VALERIANA GROSSGEMII WOROSCH С.В.Панченко, Л.М.Сіра, В.Г.Корнієвська, Ю.І.Корнієвський .....	57
<b>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ</b> .....	60
ОЦІНКА ПРОТЕКТИВНОГО ВПЛИВУ КАПСУЛ "ГЕПАФІСАН" НА МОДЕЛІ ТОКСИЧНОГО НЕКРОЗУ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ПРИ ЇЇ УРАЖЕННІ ПАРАЦЕТАМОЛОМ Л.В.Яковлева, О.В.Геруш, О.Б.Леницька .....	60
ЗВ'ЯЗОК "СТРУКТУРА — АНТИГІПОКСИЧНА АКТИВНІСТЬ" У РЯДУ ПОХІДНИХ 2-БЕНЗАМІДО-2-(2-ОКСОІНДОЛІЛІДЕН-3)-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ С.В.Колісник, Н.М.Кононенко, Д.В.Гаман, О.М.Котенко .....	64
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ З БОДЯГОЮ Є.О.Ковальова, І.І.Баранова, Є.М.Горбань, Т.М.Ковальова .....	67
БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ КОМБІНАТОРНИХ СУКЦИНІЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ ГАММА-ІНТЕРФЕРОНУ С.М.Лахман, М.М.Бабкіна, А.В.Мартинов .....	71
ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА АНАЛГЕТИЧНА ДІЯ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ "ЛАТИРОН" В.А.Волковой, Н.М.Шахватова, Т.С.Сахарова, Н.В.Решетняк .....	76
МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ СУПОЗИТОРІВ "ПАНТЕЗИН" ПРИ ЛІКУВАННІ ФОРМАЛІНОВОГО ПРОКТИТУ В.В.Гнатюк, Г.І.Губіна-Вакулик .....	79

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, Національний фармацевтичний університет,  
редакція журналу "Вісник фармації", тел./факс (57) 706-30-63; E-mail: press@ukrfa.kharkov.ua.  
Передплатні індекси: для індивідуальних передплатників — 74102; для підприємств — 74103.

Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №14938-3910ПР від 04.02.2009 р.

Підписано до друку 17.11.2011 р. Формат 60x84 1/8. Папір офсетний. Друк ризографія.  
Умовн. друк. арк. 10,23. Обліков.-вид. арк. 11,87. Тираж 160 прим.

Літературний редактор А.Л.Краснікова; комп'ютерна верстка О.М.Білинська.

## СОДЕРЖАНИЕ

СТАНОВЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ XII-XVII ст. В СТРАНАХ ЗАПАДНОЙ ЕВРОПЫ С.В.Огарь, В.П.Черных	3
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛИМФОИДНОЙ И КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ В УКРАИНЕ О.А.Мендрик	8
РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЛИПИДОВ НАСТОЙКИ ИЗ БИОМАССЫ ЛИЧИНОК ОГНЕВКИ ПЧЕЛИНОЙ А.И.Тихонов, Е.Е.Богущая, Е.М.Хряпа	12
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ФИТОПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ Л.И.Вишневецкая, М.С.Вишневецкая, В.К.Яковенко, О.И.Набока	16
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИДРОФИЛЬНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА СКОРОСТЬ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ИБУПРОФЕНА ИЗ КРЕМА ХОНДРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ И.А.Мищенко, А.И.Тихонов	20
РАЗРАБОТКА СОСТАВА КОМБИНИРОВАННОГО ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО РАСТВОРА МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА М.С.Алмакаев, Н.В.Бегунова, Л.Г.Алмакаева	24
РАЗРАБОТКА МЕТОДИК АНАЛИЗА И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕЛЯ "АПИ-АРТ" В.В.Михайленко, А.И.Тихонов, В.П.Черненко	28
ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ БИОДОСТУПНОСТИ ЭТАКРИДИНА ЛАКТАТА ОТ СОСТАВА МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ В.В.Ковалёв, В.А.Грудко, Т.Г.Ярных, В.Н.Ковалёв	31
АРИЛАЛКИЛАМИДЫ 4-ГИДРОКСИ-2-ОКСО-1,2,5,6,7,8-ГЕКСАГИДРОКИНОЛИН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ. СИНТЕЗ И ДИУРЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ Н.Ю.Голки, И.В.Украинец, В.Н.Кравченко, Т.В.Алексеева	35
СИНТЕЗ 2-АЦИЛОКСИ-4-ОКСО(ИМИНО)-3-ФЕНИЛ-5-R-6-R'-ТИЕНО[2,3-d]ПИРИМИДИНОВ И АМИДОКСИМОВ β-(2,4-ДИОКСО-3-ФЕНИЛ-5-R-6-R'-ТИЕНО[2,3-d]ПИРИМИДИН-1-ИЛ)ПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ Г.В.Ризак, Л.А.Шемчук, Д.В.Левашов, В.Ю.Евсюкова, О.С.Крыськив	39
ВЭЖХ-УФ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИТАВАСТАТИНА. ЧАСТЬ 1. ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ. ТВЕРДОФАЗНАЯ ЭКСТРАКЦИЯ. СХОДИМОСТЬ СТЕПЕНИ ИЗВЛЕЧЕНИЯ Б.Варинский, С.Накагава, С.Ямато	42
СИНТЕЗ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГИДРОКСИ-, АЛКОКСИ- И ЦИКЛОАЛКИЛАМИДОВ 4-ГИДРОКСИ-6,7-ДИМЕТОКСИ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОКИНОЛИН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ О.В.Безз, С.И.Янкович, Е.В.Моспанова, И.В.Украинец, Л.В.Савченкова	45
ЙОДОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕФАЛЕКСИНА И ЦЕФОТАКСИМА ПО РЕАКЦИИ С КАЛИЯ КАРБАТОМ Н.Е.Блажеевский, Ю.Ю.Лабузова	49
ИЗОЛИРОВАНИЕ ФЛУВОКСАМИНА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА С ПОМОЩЬЮ ХЛОРОФОРМА С.В.Баюрка	53
ИССЛЕДОВАНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО ПОСТРОЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ VALERIANA GROSSGEMII WOROSCH С.В.Панченко, Л.М.Серая, В.Г.Корниевская, Ю.И.Корниевский	57
ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ КАПСУЛ "ГЕПАФИСАН" НА МОДЕЛИ ТОКСИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС ПРИ ЕЕ ПОВРЕЖДЕНИИ ПАРАЦЕТАМОЛОМ Л.В.Яковлева, О.В.Геруш, Е.Б.Леницкая	60
СВЯЗЬ "СТРУКТУРА — АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ" В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 2-БЕНЗАМИДО-2-(2-ОКСОИНДОЛИЛИДИЕН-3-ИЛ)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ С.В.Колесник, Н.Н.Конonenko, Д.В.Гаман, А.М.Котенко	64
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ С БОДЯГОЙ Е.А.Ковалёва, И.И.Баранова, Е.Н.Горбань, Т.Н.Ковалёва	67
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНАТОРНЫХ СУКЦИНИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГАММА-ИНТЕРФЕРОНА С.М.Лакхман, М.М.Бабкина, А.В.Мартынов	71
ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ "ЛАТИРОН" В.А.Волковой, Н.Н.Шахватова, Т.С.Сахарова, Н.В.Решетняк	76
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ "ПАНТЕЗИН" ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФОРМАЛИНОВОГО ПРОКТИТА В.В.Гнатюк, Г.И.Губина-Вакулук	79

## CONTENTS

FORMATION OF PHARMACEUTICAL EDUCATION IN THE XII-XVII-th CENTURY IN WESTERN EUROPE COUNTRIES S.V.Ogar, V.P.Chernykh	3
THE ANALYSIS OF THE DRUG ASSORTMENT FOR TREATING MALIGNANCIES OF HEMATOLOGICAL AND LYMPHOID TISSUE IN UKRAINE O.A.Mendryk	8
THE RESULTS OF STUDYING LIPIDS IN THE TINCTURE OF THE BEE LARVAE BIOMASS O.I.Tikhonov, O.Ye.Bogutska, Ye.M.Khryapa	12
TECHNOLOGICAL RESEARCH IN DEVELOPMENT OF PHYTOMEDICINE FOR TREATING URINARY ORGANS L.I.Vishnevskaya, M.S.Vishnevskaya, V.K.Yakovenko, O.I.Naboka	16
THE STUDY OF THE INFLUENCE OF HYDROPHILIC SOLVENTS ON THE RELEASE RATE OF IBUPROFEN FROM THE CREAM WITH THE CHONDROPROTECTIVE ACTION I.O.Mishchenko, O.I.Tikhonov	20
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION FOR THE COMBINED HYPERBARIC SOLUTION OF LOCAL ANESTHETIC M.S.Almakayev, N.V.Begunova, L.G.Almakayeva	24
THE DEVELOPMENT OF PROCEDURES AND THE STUDY OF STABILITY OF "API-ART" GEL V.V.Mikhaylenko, O.I.Tikhonov, V.P.Chernenko	28
THE STUDY OF DEPENDENCE OF ETHACRIDINE LACTATE BIOAVAILABILITY ON THE COMPOSITION OF A SOFT MEDICINAL FORM V.V.Kovalyov, V.O.Grudko, T.G.Yarnykh, V.M.Kovalyov	31
ARYLALKYLAMIDES OF 4-HYDROXY-2-OXO-1,2,5,6,7,8-HEXAHYDROQUINOLINE-3-CARBOXYLIC ACID. SYNTHESIS AND DIURETIC ACTIVITY M.Yu.Golik, I.V.Ukrainets, V.M.Kravchenko, T.V.Alexeeva	35
SYNTHESIS OF 2-ACYLOXO-4-OXO(IMINO)-3-PHENYL-5-R-6-R'-THIENO[2,3-d]PYRIMIDINES AND AMIDOXIMES OF β-(2,4-DIOXO-3-PHENYL-5-R-6-R'-THIENO[2,3-d]PYRIMIDINE-1-YL)PROPIONIC ACIDS AND THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY G.V.Rizak, L.A.Shemchuk, D.V.Levashov, V.Yu.Evsyukova, O.S.Kryskiv	39
HPLC-UV METHOD OF DETERMINATION OF THE PITAVASTATIN. PART 1. CHROMATOGRAPHIC CONDITIONS. SOLID PHASE EXTRACTION. PRECISION OF RECOVERY B.O.Varynskiy, S.Nakagawa, S.Yamato	42
SYNTHESIS AND THE ANALGESIC ACTIVITY OF 4-HYDROXY-6,7-DIMETHOXY-2-OXO-1,2-DIHYDROQUINOLINE-3-CARBOXYLIC ACID HYDROXY-, ALKOXY- AND CYCLOALKYLAMIDES O.V.Bezz, S.I.Yankovich, O.V.Mospanova, I.V.Ukrainets, L.V.Savchenkova	45
CEFALEXINE AND CEFOTAXIME IODOMETRIC DETERMINATION BY THE POTASSIUM KAROATE REACTION M.Ye.Blazheyevsky, Yu.Yu.Labuzova	49
ISOLATION OF FLUVOXAMINE FROM BIOLOGICAL MATERIAL BY CHLOROFORM S.V.Bayurka	53
RESEARCH OF ANATOMIC STRUCTURE OF UNDERGROUND ORGANS OF VALERIANA GROSSGEMII WOROSCH S.V.Panchenko, L.M.Sira, V.G.Korniyevska, Yu.I.Korniyevsky	57
EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFECT OF "HEPAFISAN" CAPSULES ON THE TOXIC LIVER NECROSIS MODEL IN RATS DURING ITS DAMAGE WITH PARACETAMOL L.V.Yakoviyeva, O.V.Gerush, O.B.Lenitska	60
THE "STRUCTURE — ANTIHYPOXATION ACTIVITY" RELATIONSHIP IN THE RANGES OF 2-BENZAMIDO-2-(2-OXOINDOLINYLDIENE-3)-ACETIC ACIDS DERIVATIVES S.V.Kolisnyk, N.M.Kononenko, D.V.Gaman, O.M.Kotenko	64
THE EXPERIMENTAL RESEARCH OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY A GEL WITH A FRESHWATER SPONGE Ye.O.Kovalyova, I.I.Baranova, Ye.M.Gorban, T.M.Kovalyova	67
THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF COMBINATORIAL DERIVATIVES OF SUCCINYLATED GAMMA-INTERFERON S.M.Lakhman, M.M.Babkina, A.V.Martynov	71
THE ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC ACTION OF "LATIRON" MEDICINAL FORM V.A.Volkovoy, N.N.Shakhvatova, T.S.Sakharova, N.V.Rechetnyak	76
THE MORPHOLOGICAL STUDY OF EFFECTIVENESS OF "PANTESIN" SUPPOSITORIES APPLICATION IN THE TREATMENT OF FORMALIN PROCTITIS V.V.Gnatyuk, G.I.Gubina-Vakulik	79