

казники ендогенної інтоксикації. Встановлено, що 30-денне отруєння карбофосом та на тлі розвитку токсичного гепатиту (протягом 7 днів) призводять до зміни проникності плазматичних мембран еритроцитів та гепатоцитів, на що вказує підвищення у сироватці крові тварин активності амінотрансфераз та збільшення у крові еритроцитарного індексу інтоксикації. Найвищого значення досліджувані показники сягають у кінці експерименту. Введення в уражений організм антиоксиданту мексидолу призводить до відновлення проникності клітинних мембран та часткового зниження вмісту молекул середньої маси, які є маркерами ендогенної інтоксикації. Отримані результати вказують на можливість застосування даного лікарського засобу за отруєнь різного генезу.

Л. А. Бойко, Л. С. Фира, Н. І. Бурмас

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ПОРАЖЕНИИ КРЫС КАРБОФОСОМ И ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОМ

Ключевые слова: карбофос, тетрахлорметан, проницаемость мембран, эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации.

В эксперименте на крысах, одновременно пораженных карбофосом и тетрахлорметаном, исследованы активность цитологических процессов и показатели эндогенной интоксикации. Установлено, что 30-дневное отравление карбофосом на фоне развития токсического гепатита (в течение 7 дней) приводят к изменению проницаемости плазматических мембран эритроцитов и гепатоцитов, на что указывает повышение в сыворотке крови животных активности аминотрансфераз и увеличение в крови эритроцитарного индекса интоксикации. Наивысшего значения исследуемые показатели достигают в конце эксперимента. Введение в пораженный организм

антиоксиданта мексидола приводит к восстановлению проницаемости клеточных мембран и частичному снижению содержания молекул средней массы, которые являются маркерами эндогенной интоксикации. Полученные результаты указывают на возможность применения данного лекарственного средства при отравлениях различного генеза.

L. A. Boyko, L. S. Fira, N. I. Burmas

THE EFFECT OF MEXIDOL ON THE INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND THE PERMEABILITY OF CELL MEMBRANES IN SIMULTANEOUS DAMAGE OF RATS BY CARBOPHOS AND TETRACHLOROMETHANE

Keywords: carbophos, tetrachloridomethane, membrane permeability, endogenous intoxication, medium-weight molecules, erythrocyte intoxication index.

In the experiment on rats simultaneously affected by carbophos and carbon tetrachloride, the activity of cytological processes and indicators of endogenous intoxication were investigated. It has been established that a 30-day carbophos poisoning during the development of toxic hepatitis (within 7 days) led to a change in the permeability of the plasma membranes of erythrocytes and hepatocytes, as indicated by an increase in the serum of animals in aminotransferase activity and an increase in blood erythrocyte intoxication index. The highest values of the studied parameters have been reached at the end of the experiment. Introduction of the antioxidant Mexidol to the affected organism led to the restoration of the permeability of cell membranes and a partial decrease in the content of medium-weight molecules, which were markers of endogenous intoxication. The results indicated the possibility of using this drug for poisoning of various origins.

DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-24
УДК 615.022:369085-281

ПОРІВНЯЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРЕМНІЙВМІСНИХ СОРБЕНТІВ

- А. І. Дорошенко, асист. каф. фармакол.
Г. В. Зайченко, д. мед. н., проф. зав. каф. фармакол.
Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф. каф. фармакол.

- Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Представлена робота є фрагментом НДІ «Експериментальні дослідження нанодисперсного кремнезему з гуанідином» (№ держреєстрації 0115U00415).

Вступ

Незважаючи на тисячолітнє застосування сорбентів, не зменшується зацікавленість вчених та клініцистів до пошуку нових сполук, створенню композитів за участю сорбентів, виявленню нових аспектів механізму дії, розширенню показань до застосування [1, 2]. Завдяки значній сорбційній поверхні препарати виявляють (ок-

рім адсорбційних) детоксикаційну, імуномодулюючу та метаболітотропну дію [3]. Із сорбентів найчастіше застосовують препарати на основі активованого вугілля, кремнезему, а в останні роки – нанокремнезему [4]. У практику охорони здоров'я з метою детоксикації впроваджені препарати кремнезему – ентросгель та нанокремнезему – силікс, атоксил, які виявили значну ефективність при ентросорбції. З метою реалізації більш вираженої протимікробної активності нанокремнезему його поєднують з антисептиками – срібла нітратом, хлоргексидином [5]. Бактеріостатичні властивості були встановлені у похідних поліетилену [6].

Але надалі визначали виражені протимікробні ефекти у гуанідинових катіонних полімерів, що стало основою для отримання похідних композиту нанодисперсного полігексаметиленгуанідину гідрохлориду, який активно впливав на ферменти бактерій [7]. Однією з нових сполук з бактерицидним ефектом щодо резистентних до пеніцилінів бактерій став полігексаметиленгуанідину гідрохлорид [8]. Крім протимікробної дії ця сполука виявляє виражений репаративний ефект при шкірно-м'язовій рані та термічному опіку [9-11]. З метою покращення профілю безпеки полігексаметиленугуанідину був створений композит цієї сполуки з нанодисперсним кремнеземом [12].

Метою роботи було порівняльне визначення адсорбційних властивостей композиту полігексаметиленугуанідину з нанодисперсним кремнеземом порівняно з силіксом та ентеросгелем.

Матеріали та методи дослідження

У порівняльному аспекті визначали адсорбційні властивості композиту нанодисперсного кремнезему (НДК) з полігексаметиленугуанідину гідрохлоридом (ПГМГ-ГХ), а також суспензії нанодисперсного кремнезему – силіксу та ентеросгелю «точково», шляхом вимірювання величини адсорбції у стандартних умовах. Як сорбати (маркери адсорбції) застосовували речовини різної молекулярної маси та іоногенності, що імітують фактори інтоксикації: сполуки з низькою (метиленовий синій), середньою (ціанокобаламін) та високою молекулярною масою (альбумін людський, желатин). Метиленовий синій вважають універсальним маркером для визначення сорбційної ємкості сорбентів. Особливості молекулярної будови метиленового синього (іонізація з утворенням катіона, наявність гідрофобного фенотіазинового гетероциклу) цілком відповідають виявленим адсорбційним закономірностям. В умовах *in vitro* ціанокобаламін застосовується як модель молекул із середньою молекулярною масою: препарат має помірну молекулярну масу, в його структурі присутні фрагменти, що представлені у складі фізіологічно активних сполук – поліпептидів, нуклеотидів, цукрів. Білки належать до високомолекулярних амфотерних поліелектролітів. З метою визначення величини адсорбції у пробірці з наважками сорбентів

по 50 мг додавали 4-5 мл розчину маркерної речовини і помірно перемішували на апараті для збовтування протягом 1 години. Потім пробірки центрифугували за 3000 об./хв. упродовж 30 хв., у залишковій рідині визначали питому поверхню поглинання. Для визначення концентрації використовували спектрофотометричні методики. Величину адсорбції (мг/г) розраховували як відношення різниці між вихідною і рівноважною кількостями речовини у пробі до маси наважки сорбенту [13-14].

При тестуванні адсорбційних властивостей композиту НДК+ПГМГ-ГХ середовище рани моделювали 0,9 % розчином NaCl, який доводили хлорводневою кислотою до рН 6,0. Речовини порівняння – силікс та ентеросгель застосовували у вигляді суспензії з рН 7,5.

Питому поверхню кремнеземів ($S_{\text{бет}}$) розраховували зі стандартним методом БЕТ за ізотермами адсорбції-десорбції азоту з використанням газоадсорбційного аналізатора NOVA2200 (Quantachrome, США) [15].

Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики. Всі наведені дані представлені у вигляді середнього арифметичного значення \pm стандартна похибка середнього арифметичного ($M \pm m$). Порівняння параметрів цих величин проводили за допомогою t-тесту для парних вимірювань. Відмінності вважалися статистично достовірними, якщо величина була меншою 0,05. Всі розрахунки проводили на персональному комп'ютері з використанням програм «Excel», «Sttgraphics», «Statistica».

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці 1 представлені результати визначення адсорбційних властивостей кремнійвмісних препаратів за різних значень рН середовища. Встановлено, що показники величини адсорбції композиту НДК-ПГМГ-ГХ (рН 6,0) щодо всіх маркерних речовин достовірно відрізняються від відповідних показників адсорбції інших кремнійвмісних препаратів ($p < 0,05$).

Адсорбційна властивість НДК+ПГМГ-ГХ з метиленовим синім перевищує адсорбційну властивість силіксу в 7,6 разів, ентеросгель – в 11,1 разів. Більша адсорбційна властивість НДК+ПГМГ-ГХ спостерігається відносно ціанокобаламіну в 6,0 разів порівняно з силіксом та в 5,1 разів порівняно з ентеросгелем.

Таблиця 1

Адсорбційна властивість тест-зразків за різних значень рН середовища (мг/г) (n = 7)

Маркерна речовина, вихідна концентрація	Величина адсорбції, мг/г		
	НДК+ПГМГ-ГХ	Силікс	Ентеросгель
	рН 6,0	рН 6,0	рН 6,0
Метиленовий синій, $C_0=1\%$	280,0 \pm 12,6	36,9 \pm 1,8	25,2 \pm 1,2
Ціанокобаламін, $C_0=0,05\%$	3,6 \pm 0,2	0,6 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1
Сироватковий альбумін людський, $C_0=1\%$	26,2 \pm 1,2	253,3 \pm 9,5	300,2 \pm 4,4
Желатин, $C_0=0,3\%$	28,5 \pm 1,6	248,6 \pm 4,6	196,3 \pm 4,4

Примітка: N – кількість спостережень; C_0 – вихідна концентрація маркерної речовини

Таблиця 2

Результати визначення величини питомої поверхні тест-зразків сорбентів (м²/г) (n=6)

Сорбент	Величина питомої поверхні (м ² /г)
НДК+ПГМГ-ГХ	250±2,4
Силікс	332±3,5
Ентеросгель	278±2,6

Разом з тим, адсорбційна властивість композиту НДК+ПГМГ-ГХ поступається іншим кремнійвмісним препаратам при застосуванні в якості маркерів білків (сироваткового альбуміну людського та желатину). Перед визначенням адсорбційної властивості кремнійвмісних препаратів на одиницю площі розраховували величину їх питомої поверхні. Як зазначено у таблиці 2, розроблений композит НДК+ПГМГ-ГХ характеризується найменшою площею питомої поверхні порівняно з іншими кремнеземними сорбентами, що пояснюється процесом модифікації поверхні композиту.

Ефективність сорбційних властивостей досліджуваних сполук відобразили у перерахунку одержаних величин адсорбції з мг/г на одиницю площі (мг/м²) (табл. 3). Результати такого перерахунку свідчать про значне підвищення сорбційних властивостей композиту НДК+ПГМГ-ГХ щодо низько- та середньомолекулярних сполук порівняно з іншими досліджуваними сорбентами. Однак спостерігалось зниження сорбційної активності композиту НДК+ПГМГ-ГХ щодо високомолекулярних сполук порівняно з іншими кремнеземними сорбентами. Це пов'язано з модифікуванням поверхні за можливого утворення незначних пористих конгломератів. Останні сприятимуть сорбції низькомолекулярних сполук та зниженню кількості вільних силанольних груп, що відповідають за зв'язування з високомолекулярними сполуками.

За адсорбційною здатністю як до метиленового синього, так і до ціанокобаламіну найбільшу активність виявив композит НДК+ПГМГ-ГХ. Сорбція ціанокобаламіну у слаболужному середовищі незначна, оскільки

Таблиця 3

Адсорбційна властивість тест-зразків у перерахунку на одиницю площі за різних значень рН середовища (мг/м²) (n=7)

Маркерна речовина, вихідна концентрація	Величина адсорбції, мг/г		
	НДК+ПГМГ-ГХ	Силікс	Ентеросгель
	рН 6,0	рН 6,0	рН 6,0
Метиленовий синій, C ₀ = 1 %	1,12±0,1	0,12±0,01	0,2±0,01
Ціанокобаламін, C ₀ = 0,05 %	0,014±0,002	0,003±0,001	0,016±0,002
Сироватковий альбумін людський, C ₀ = 1 %	0,1±0,02	0,78±0,01	1,07±0,1
Желатин, C ₀ = 0,3 %	0,13±0,01	0,76±0,02	0,8±0,01

Примітка: N – кількість спостережень; C₀ – вихідна концентрація маркерної речовини

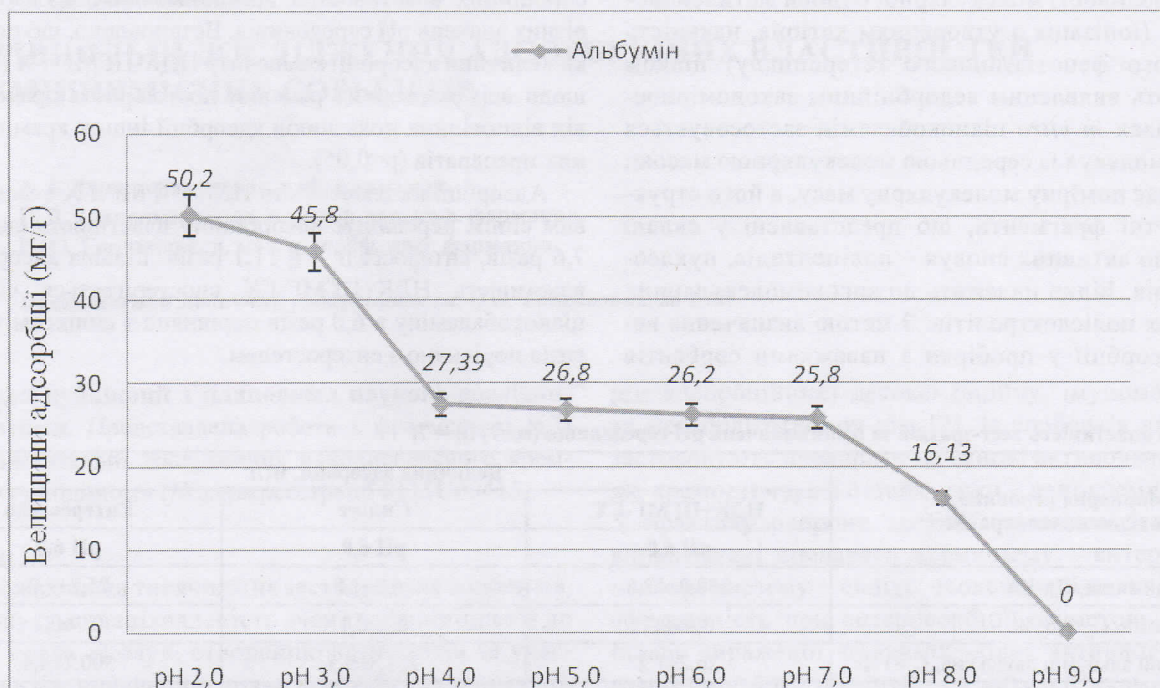


Рис. Кінетика сорбції альбуміну композитом НДК+ПГМГ-ГХ (мг/г) залежно від рН середовища

ки проявляється електростатичне відштовхування між аніонами. Ентеросгель за величиною сорбції перевершує силікс, однак демонструє у 4,6 разів меншу активність порівняно з композитом НДК+ПГМГ-ГХ.

Головними адсорбційними центрами кремнеземної поверхні для білка є гідроксильні групи – як неіонізовані, так і в іонізованій формі (меншою мірою). У кислому середовищі певним внеском в адсорбцію є водневий зв'язок. Найвищий показник сорбції білка серед усіх сорбентів має ентеросгель. Оскільки основними патогенними чинниками у багатьох захворюваннях є саме токсини білкової природи, силікс стає незамінним засобом для проведення вульнеро- й ентеросорбції. Препарат виводить з організму токсини екзогенного й ендogenous походження, харчові й бактеріальні алергени, мікроби, ендотоксини, продукти гниття білків у кишковокишкового тракту.

Ентеросгель, маючи у своїй структурі певну кількість вільних гідроксильних груп, виявляє високу білоксорбційну активність, яку можна оцінити як 50-100 % від показника силіксу, а синтезований нанокompозит НДК+ПГМГ-ГХ демонструє помірні сорбційні властивості щодо білків, що становить 50-20 % від показника силіксу (залежно від умов адсорбції, типу білка тощо). Зниження величини сорбції білків композитом НДК+ПГМГ-ГХ пояснюється тим, що частини гідроксильних груп зайнята молекулами ПГМГ-ГХ,

тому стає неможливим їхня повна участь у зв'язуванні білків.

Суттєву інформацію про взаємодію адсорбентів з білками можна одержати з аналізу відповідних графіків адсорбції, залежної від рН середовища. На них чітко продемонстроване зміщення максимуму поглинання білків композитом НДК+ПГМГ-ГХ у кисле середовище (рис.).

Важливим показником, що має клінічне значення, є швидкість сорбції токсинів білкової природи. Кінетику адсорбції модельних білків ентеросгелем, силіксом та нанокompозитом НДК+ПГМГ-ГХ вивчали, вимірюючи величину адсорбції через фіксовані проміжки часу (табл. 4). Встановлено, що силіксу достатньо 10 хв. для повного зв'язування білків. Ентеросгель перші 10 хв. сорбує приблизно 90 % білка, а потім поступово зв'язує решту. Попри низькі показники сорбції, композит НДК+ПГМГ-ГХ демонструє значну швидкість зв'язування сорбату, аналогічно силіксу, 96 % сорбату зв'язується за 5 хв., через 10 хв. – 100 %. Ці розбіжності пояснюються непористою структурою первинних частинок силіксу і пористою – ентеросгелю, для якого в механізмі адсорбції певну роль відіграє дифузійна складова. Отримані дані також зумовлюються природою синтезованого нанокompозиту, в основі синтезу якого використано субстанцію високодисперсного кремнезему.

Таблиця 4

Швидкість сорбції білків силіксом, ентеросгелем та композитом НДК+ПГМГ-ГХ

Час, хв.	Желатин			Сироватковий альбумін людини		
	СИЛ, */#	ЕНТ, */#	НДК+ПГМГ-ГХ, */#	СИЛ, */#	ЕНТ, */#	НДК+ПГМГ-ГХ, */#
1	231/93	157/80	26,5/93	193/76	225/75	24/92
5	239/96	167/85	27/94	228/90	258/86	25/96
10	249/100	175/89	28/99	253/100	261/87	25,9/99
20	249/100	183/93	28,5/100	253/100	300/100	26/100
30	249/100	196/100	28,5/100	253/100	300/100	26/100

Примітка: СИЛ – силікс; ЕНТ – ентеросгель; НДК+ПГМГ-ГХ – композит НДК+ПГМГ-ГХ; * – величина сорбції; # – ступінь сорбції, %.

Література

1. Морозов А. С. Сорбенты для экстракорпорального удаления токсических веществ и молекул с нежелательной биологической активностью (обзор) / А. С. Морозов, И. В. Бессонов, А. В. Нуржидина, В. М. Писарев // *Общая реаниматол.* – 2016. – Выпуск. 12, № 6. – С. 82-107.
2. Лотоцька С. В. Обґрунтування використання ентеросорбентів у лікуванні синдрому ендogenous інтоксикації при різноманітних захворюваннях (огляд літератури) // *Буковин. мед. вісн.* – 2015. – Том 19, № 1 (73). – С. 222-226.
3. Андрейчин С. М. Зміни показників цитокінової ланки імунітету у хворих на ХОЗЛ при застосуванні ентеросорбції / С. М. Андрейчин, С. В. Лотоцька, В. М. Мерещкий // *Инфекц. хвор.* – 2015. – № 3. – С. 44-47.
4. Боброва І. А. Ентеросорбенти вчора та сьогодні: аспекти застосування // *Нов. мед. і фармац.* – 2015. – № 3. – С. 8-11.
5. Вільцанюк О. А. Порівняльна оцінка ефективності використаної композиції на основі нанодисперсного кремнезему з антимікробними властивостями для місцевого лікування гнійно-запальних процесів / О. А. Вільцанюк, П. В. Беляєв, О. О. Вільцанюк, С. В. Вернигородський // *Клін. хірург.* – 2017. – № 2. – С. 13-15.
6. Richert A. Bacteriostatic properties of polyethylene composites. *Przemysl Chemiczny.* – 2017. – Vol. 96(7). – P. 1528-1530.
7. Walczak M. The effect of polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMG) derivatives introduced into polylactide (PLA) on the activity of bacterial enzymes / M. Walczak, A. Richert, A. Burkowska-But // *J. of industr. microbiol. & biotechnol.* – 2014. – Vol. 41(11). – P. 1719-1724.
8. Zhou Z. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride shows bactericidal advantages over chlorhexidine digluconate against ESKAPE bacteria / Z. Zhou, D. Wei, Y. Lu // *Biotechnol. and appl. biochem.* – 2015.

– Vol. 62(2). – P. 268-274.

9. Лебедева С. Н. Репаративное действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида при ожогах / С. Н. Лебедева, О. С. Очиров, С. А. Стельмах [и др.] // Бюл. сибир. мед. – 2018. – № 17 (1). – С. 112-120.

10. Лебедева С. Н. Ранозаживляющее действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида при ожогах / С. Н. Лебедева, О. С. Очиров, С. А. Стельмах [и др.] // Acta Biomed. Sci. – 2017. – Том 2. – № 4 (116). – С. 93-96.

11. Gendaszewska D. Antimicrobial Activity of Monolayer and Multilayer Films Containing Polyhexamethylene Guanidine Sulphanilate / D. Gendaszewska, L. Szuster, Ł. Wyreńska, M. Piotrowska // Fibres & Textil. East. Europe. – 2018. – Vol. 26(2). – P. 73-78.

12. Зайченко Г. В. Перспективи розробки інноваційного нанокомпозиту з сорбційними та протимікробними властивостями / Г. В. Зай-

ченко, Н. О. Горчакова, А. І. Дорошенко [та ін.] // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2019. – Випуск 1 том, 1 (148) – С. 37-42.

13. Разработка и доклиническая оценка сорбентов медицинского назначения: метод. рек. / М. Л. Тараховский, Т. Н. Бурушкин, Е. В. Грекуя [и др.] – К.: Издательство «РПО «Полиграфкнига», 1992. – 21 с.

14. Савченко Д. С. Порівняльна характеристика сорбційних властивостей нанокомпозиту високодисперсного кремнезему з наночастинками срібла та сучасних ентеросорбентів / Д. С. Савченко // Здобут. клініч. і експеримент. мед. – 2012. – № 2. – С. 121-126.

15. Носач Л. В. Одержання і характеристика кластерів срібла на поверхні нанодисперсного кремнезему / Л. В. Носач, Д. С. Савченко, О. М. Власенко // Укр. наук.-мед. молодіж. журн. – 2011. – № 4. – С. 178.

Надійшла до редакції 12.06.2019

УДК 615.022:369085-281

DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-24

Г. В. Зайченко, А. І. Дорошенко, Н. О. Горчакова

ПОРІВНЯЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРЕМНІЙВІСНИХ СОРБЕНТІВ

Ключові слова: кремнійвісні сорбенти, нанокомпозит, силікс, ентеросгель, адсорбційні властивості.

Незважаючи на існування багатьох активних сорбентів, вчені продовжують пошук нових сполук з сорбційними властивостями, їх композитів, уточнюють механізми дії, розширюють показання до застосування. Завдяки значній сорбційній поверхні вони виявляють, окрім адсорбційної, також протимікробну, детоксикаційну, імуномодулюючу, метаболітотропну дію. Із сорбентів часто застосовують похідні кремнезему, серед яких важливе місце посідає ентеросгель, а також похідне нанокремнезему – силікс. В останні роки значну увагу приділяють сполуці з протимікробними властивостями щодо антибіотикорезистентних бактерій, а саме полігексаметиленгуанидин гідрохлориду. З метою підвищення його безпеки був створений композит, який включає нанорозмірний кремнезем та полігексаметиленгуанидину гідрохлорид.

Метою дослідження було проведення порівняльних досліджень адсорбційних властивостей композиту та інших кремнійвісних сполук – силіксу та ентеросгелю шляхом вимірювання величини адсорбції в стандартних умовах. Маркерами адсорбції були метиленовий синій як універсальний маркер, ціанкобаламін як модульна молекула. Були також застосовані білки (сироватковий альбумін людський та желатин), що належать до високомолекулярних амфотерних поліелектролітів. Адсорбційні властивості препаратів визначали при слабкокислому рН середовищі (6,0) за загальноприйнятим методом. Окремо проводили дослідження, присвячені визначенню адсорбційних властивостей препаратів у перерахунку на одиницю площі, попередньо встановивши величину питомої поверхні. Показана також кінетика сорбції альбуміну композитом залежно від рН середовища, а також від перерахунку на одиницю площі. Визначена порівняльна швидкість сорбції білків композитом, ентеросгелем та силіксом. На підставі отриманих результатів були зроблені **висновки**:

1. Композит виявляє виражену адсорбційну активність щодо сполук з низькою (метиленовий синій), середньою (ціанкобаламін), високою молекулярною масою (альбумін людський, желатин).

2. Адсорбційні властивості композиту у слабкокислому середовищі відносно метиленового синього та ціанкобаламіну перевищують подібний показник силіксу та ентеросгелю.

3. Композит та силікс порівняно з ентеросгелем характеризуються вищою швидкістю зв'язування білків, але пониженою сорбційною ємністю щодо сорбентів, що може пояснюватися пониженням площі питомої поверхні.

А. В. Зайченко, А. І. Дорошенко, Н. А. Горчакова

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АДСОРБИРУЮЩИХ СВОЙСТВ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ СОРБЕНТОВ

Ключевые слова: кремнийсодержащие сорбенты, нанокомпозит, силікс, ентеросгель, адсорбционные свойства.

Несмотря на существование многих активных сорбентов, ученые продолжают поиск новых соединений с сорбционными свойствами, их композитов, уточняют механизмы действия, расширяют показания к применению. Благодаря значительной сорбционной поверхности они обладают, кроме адсорбционного, также противомикробным, детоксикационным, иммуномодулирующим, метаболитотропным действием. Из сорбентов часто применяют производные кремнезема, среди которых важное место занимает ентеросгель, а также производное нанокремнезема – силікс. В последние годы значительное внимание уделяют соединениям с противомикробными свойствами относительно антибиотикорезистентных бактерий, а именно полигексаметиленгуанидина гидрохлориду. С целью повышения его безопасности, был создан композит, который включает наноразмерный кремнезем и полигексаметиленгуанидина гидрохлорид.

Целью работы было проведение сравнительных исследований адсорбционных свойств композита и других кремнийсодержащих соединений – силікса и ентеросгеля путем измерения величины адсорбции в стандартных условиях. Маркерами адсорбции стали метиленовый синий как универсальный маркер, цианкобаламин как модульная молекула. Были также применены белки (сывороточный альбумин человеческий и желатин), которые принадлежат к высокомолекулярному амфотерному полиэлектролитам. Адсорбционные свойства препаратом определяли при слабкокислой среде (рН 6,0) по общепринятому методу. Отдельно проводили исследования, которые посвящены определению адсорбционных свойств препаратом в пересчете на единицу площади, предварительно установив величину удельной поверхности. Показана также кинетика сорбции альбумина композитом в зависимости от рН среды, а также от пересчета на единицу площади. Определена сравнительная скорость сорбции белков композитом, ентеросгелем и силіксом. На основании полученных результатов были сделаны **выводы**:

1. Композит имеет выраженную адсорбционную активность относительно соединений с низкой (метиленовый синий), средней (цианкобаламин), высокой молекулярной массой (альбумин человеческий, желатин).

2. Адсорбционные свойства композита в слабкокислой среде относительно метиленового синего и цианкобаламина превышают подобный показатель силікса и ентеросгеля.

3. Композит и силікс сравнительно с ентеросгелем характеризуются более высокой скоростью связывания белков, но сниженной сорбционной емкостью относительно сорбентов, что может объясняться понижением площади удельной поверхности.

G. V. Zaychenko, A.I. Doroshenko, N.A. Gorchakova
**COMPARATIVE INVESTIGATIONS OF ADSORBITIVE
 PROPERTIES OF SORBENTS CONTAINING SILICA**

Keywords: sorbents containing silica, nanocomposite, silix, enterosgel, adsorbitive properties.

In spite of the many active sorbents existence, the scientists repeat the search of the new compounds with sorbitive properties its composities, define more precisely, widen their prescriptions. Thanks to the considerable sorbitive surface they besides of adsorbitive action, have also antimicrobial, detoxicative, immunomodulate metabolitotropic effects. The derivatives of silica are used often among sorbents. Among them the derivative of silica enterosgel and of nanosilica silix are taken the important place. Last year the considerable attention is spared to the compounds with antimicrobial properties accordingly to the antibiotic-resistance bacterias and especially polyhexamethyleneguani dine hydrochloride. With the aim of its safety increase the composite including nano-disperse silica with the polyhexamethylene-guanidine hydrochloride has been included.

The aim was the comparative investigations of the adsorbitive properties of composite and other compounds containing silica as silix and enterosgel by the measuring the value of adsorbition in standart conditions. The markers of adsorbition became methylenum blue as

universal marker, cyanocobalamine as model molecule. The proteins (serum human albumin and gelatine) have been used that are belonged to the amphoter, polyelectrolyte compounds with high molecular weight. Adsorbitive properties of the drugs have been established in the low acid pH of equilibrium (6,0) by commonly used methods. Separately the investigations devoted to the determination of the drugs adsorbitive properties by calculation on the unit of area with preveously definition of the value of the specific gravity surface. The kinetic of albumin sorbition by composite has been shown connecting with pH of equilibrium and also with calculation of the area unit. It was distinguished comparative quickness of proteins subtion by composite, enterosgel, silix. On the basic of obtained have been made:

1. The composite has the expressive adsorbitive properties accordingly to the compounds with low (methylenum blue), middle (cyanocobalaminum) and high molecular weight (human albumin, gelatine).

2. Adsorbitive properties of the composite in the lowacidic equilibrium accordingly methylenum blue and cyanocobalamine are more that the silix and enterosgel exponents.

3. Composite and silix comparing with enterosgel are characterized by the higher velocity of proteins connection but decrease capacity accordingly to sorbates that may be explained by the decrease of specific gravity surface.

DOI:10.33617/2522-9680-2019-2-29
 УДК: 615.11 : 615.322 : 582.794.1

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ПЛОДАХ МОРКВИ ДИКОЇ ТА МОРКВИ ПОСІВНОЇ З ВИКОРИСТАННЯМ УНІФІКОВАНОЇ МЕТОДИКИ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

- ¹ О. А. Кисличенко, к. фарм. н, доц., здобув. каф. ХПС
 - ² А. Г. Котов, д. фарм. н., ст. н. сп., нач. відд. Держ. Фармакопії України
 - ² Е. Е. Котова, к. фарм. н., ст. н. сп., зав. сект. «Експериментальна підтримка розробки монографій на ЛРС»
 - ¹ В. В. Процька, к. фарм. н, ас. каф. ХПС
 - ¹ І. О. Журавель, д. фарм. н., проф. каф. ХПС
- ¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків
 - ² ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків

Вступ

На фармацевтичний ринок України надходять препарати, які містять екстракти моркви дикої плодів: «Уролесан» та «Холелесан» (ПАТ «Київмедпрепарат»), «Урохолум» (ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»), «Моркви дикої плодів і нагідок квітів екстракт густий» та «Уролесан екстракт густий» (ПАТ «Галичфарм») [2]. Проте, на сьогодні в Україні моркви дикої плоди є нефармакопейною сировиною, якість якої регламентується за якісним складом та кількісним вмістом ефірної олії застарілою ТФС 42-2817-91.

Нещодавні дослідження американських учених в області генетики та вітчизняних ботаніків доводять, що морква посівна (*Daucus carota subsp. sativus* (Hoffm.) Arcang.) є підвидом моркви дикої (*Daucus*

carota L.). Обидві рослини мають близьку генетичну спорідненість і, крім того, схожу морфолого-анатомічну будову [6, 10, 12].

Відомо, що до Британської Трав'яної Фармакопії входить монографія на траву моркви [8]. У Фармакопії Народної Республіки Китай описано плоди моркви дикої, де регламентовано якісний склад фенольних сполук цієї сировини [11].

Відповідно до концепції розробки монографій ДФУ на лікарську рослинну сировину необхідною умовою є стандартизація ЛРС за кількісним вмістом БАР. При цьому, при виборі методу та розробці методики дослідження перевага надається уніфікованим валідованим методикам, які використовуються у декількох монографіях ДФУ [5, 9]. При стандартизації кількіс-