

polymerisation, breaking strength and elasticity that testifies the partial destruction with rupture of intermolecular hydrogen connections during cellulose oxidation. The maintenance increase of carboxylic groups in structure leads to rigidity rise, change of samples colour, and also increase of moisture content on 15-16 % in comparison with initial cellulose. The group of authors mark the thermolability of monocarboxylcellulose, and also passage of destructive transformations in structure at UF - or γ -irradiation. The carried out analysis of the literature, testifies the processes of "ageing" in the case of storage the monocarboxylcellulose preparations demanding the complex studying for definition of conditions and terms of their storage.

Key words: cellulose, nitric (IV) oxide, polymeranalological transformations, monocarboxylcellulose, properties.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком

УДК 615.322:615.25:616.6

НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

© О.Г. Чистяков, Л.І. Вишневська, Н.Б. Бурд, І.М. Владімірова, О.В. Колесніков

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: з метою розробки складу фітотерапевтичного засобу для лікування захворювань передміхурової залози проведено логіко-структурний аналіз ЛРС та зроблено модельний комп'ютерний прогноз фармакологічної активності відібраних БАР. За результатами проведених досліджень запропоновано склад для лікарського засобу зі специфічним впливом на передміхурову залозу та статеві захворювання у чоловіків.

Ключові слова: фітозасіб, розробка складу, урологія.

Вступ. Серед захворювань передміхурової залози найбільш поширеними є простатит (запалення передміхурової залози) та доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) (поступове збільшення її розмірів). За останніми епідеміологічними даними, поширення хронічного простатиту серед чоловічого населення в світі становить 5-8 % [10, 11]. В Україні захворюваність простатитом становить близько 19 % захворювань чоловічого населення від 20 до 60 років [6]. Велике значення у формуванні клінічної картини при ДГПЗ відіграє наявність супутнього запалення в передміхуровій залозі. За даними клінічних спостережень, частота поєднаного виявлення хронічного простатиту та ДГПЗ становить близько 70 % [11, 13].

Актуальність розробки нових лікарських засобів для лікування названих захворювань обумовлена не тільки частотою їх прояву, але й необхідністю тривалого лікування. Для фармакотерапії, що вимагає тривалого застосування ліків, виправданим є супровід основного лікування фітотерапевтичними засобами, які при

правильному підході мають значно меншу кількість небажаних побічних ефектів та є менш токсичними для організму.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України присутні ряд імпортованих фітозасобів для лікування простатиту та сексуальних розладів, які у більшості випадків містять лікарські рослини, екзотичні для українського споживача, незвичні для його менталітету, що може знижувати ефективність їх впливу на організм. Крім того, введення їх до складу лікарських засобів у вигляді стандартизованих екстрактів значно підвищує собівартість препаратів. З вітчизняних ліків цієї групи можна відзначити лише простапол. Тому розширення асортименту фітопрепаратів для лікування захворювань передміхурової залози з використанням лікарських рослин, що вирощуються в Україні, є актуальним для фармацевтичного ринку нашої країни.

Ефективність будь-якої фармакотерапії обумовлена її здатністю впливати на чинники, що викликають захворювання (етіотропна терапія), втручатись у окремі фази патологічного процесу (патогенетична терапія), усувати симптоми,

якими супроводжується хвороба (симптоматична терапія). З огляду на це, для розробки складу лікарського засобу нами були проаналізовані

спільні чинники [4, 6, 7, 10 – 13], що лежать у основі обох патологій та на патогенетичні ланки розвитку захворювань (табл. 1).

Таблиця 1. Фактори захворювань передміхурової залози та напрямки терапії

Простатит	ДГПЗ
<i>Напрямки етіотропної фітотерапії</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Боротьба з інфекцією • Усунення застою сечі 	<ul style="list-style-type: none"> • Вплив на гормонально-ензиматичні процеси (пригнічення 5-α-редуктази та ароматази)
<i>Напрямки патогенетичної фітотерапії</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Боротьба із запаленням • Зняття спазмів • Усунення психологічного дискомфорту • Підвищення потенції 	<ul style="list-style-type: none"> • Тамування запалення • Зняття спазмів простати, шийки сечового міхура та уретри
<i>Напрямки симптоматичної фітотерапії</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Нормалізація сечовиділення • Тамування больових відчуттів 	

Проведений аналіз дозволяє стверджувати, що для комплексного впливу на захворювання разом з антибактеріальною та фізіотерапією доцільним є застосування складних зборів із рослин, що мають такі види фармакологічної дії, як: антибактеріальну, протизапальну, спазмолітичну, мембраностабілізуючу, анальгезуючу, антінеопластичну та позитивно впливають на лікування психосексуальної дисфункції і репродуктивних захворювань у чоловіків.

Методи дослідження. Для формування потенційного фітозасобу ми проаналізували склад існуючих на ринку ліків, а також літературні дані про фармакологічні властивості різної лікарської рослинної сировини (ЛРС). Серед ЛРС, що міститься у зареєстрованих препаратах, нами була відзначена загальна тенденція застосування такої сировини, як трава хамеріону, трава золотушника звичайного, трава звіробою, корені солодки, кореневища з коренями ехінацеї, клубені ятришника чоловічого, трава якірців сланких, екстракт з плодів пальми сабаля, кора сливи африканської, трава золотарника канадського, трава грициків, трава звіробою, трава реп'яшка звичайного, квітки арніки, кореневища з коренями валеріани, олія з насіння гарбуза, корені кропиви та ін. За даними виробників, ці рослини у різних комбінаціях проявляють помірно виражену андрогенну дію, мають протизапальні, анальгезуючі властивості, покращують мікроциркуляцію в тканинах передміхурової залози [4, 7].

Крім названих вище рослин, згідно з даними літератури [8, 12, 13] нами були відібрані інші лікарські рослини, що здатні впливати на етіологію, патогенез та симптоматику андрологічних захворювань (табл. 2). Розглядали рослини вітчизняної флори з достатньою сировинною

базою, застосування яких є економічно перспективним.

Для обґрунтування складу, крім логічного підходу та даних літератури, ми вирішили використати комп'ютерний прогноз фармакологічної активності хімічних речовин за програмою PASS [5]. Програма оснований на передбаченні можливої фармакологічної активності з урахуванням фармакофорних фрагментів, що входять до складу молекули. Комп'ютерному прогнозу активності були піддані біологічно активні речовини (БАР), наведені у таблиці 2. Серед проаналізованих речовин відмічали такі, що мають активність при захворюваннях статеві сфери у чоловіків; діють на етіологічні, патогенетичні та симптоматичні фактори захворювань; неспецифічні, спрямовані на симптоматичне лікування, з вірогідністю більше 50 %. Серед неспецифічних видів дії, які є важливими при патогенетичному лікуванні (боротьба із запаленням, зняття спазмів простати, шийки сечового міхура та уретри), а також лежать в основі симптоматичного лікування (нормалізація сечовиділення та тамування больових відчуттів), як найбільш важливі, нами відзначались спазмолітична та протизапальна активності. Результати прогнозу, згруповані за видами фармакологічної дії, наведено у таблиці 3.

Результати й обговорення. Як видно з результатів прогнозу, для лікування психосексуальної дисфункції у чоловіків, найбільшу активність мали компоненти *кореневищ айру болотного* (α -каламен, азулен, ментон, еugenol); *алкалоїди чистотілу великого* сангвінарин, хелеретрин, берберин); *кумарини буркуну лікарського* (дигідрокумарин, мелілотозид, прегіспанолон). Найбільш перспективними для лікування ДГПЗ, за розрахунками програми, є урсолова кислота (*трава собачої кропиви*); бензи-

Таблиця 2. ЛРС, відібрана для формування складу фітозасобу «Простатофіт»

ЛРС	Основні БАР
<i>Gemmae Betulae</i> - бруньки берези	α -Терпінен, бензиловий спирт, фраксин, α -терпінен, азулен, акорон, бензальдегід, камфора, ментон, 1,8-цінеол, α -пінен, борнеол, β -пінен
<i>Flores Sambuci nigrae</i> - квітки бузини чорної	Кемпферол, урсолова кислота
<i>Flores Lavandulae</i> – квітки лаванди	Камфора, 1,8-цінеол
<i>Flores Tiliae</i> – квітки липи	α -Терпінен, бензиловий спирт, фраксин, α -терпінен, азулен, акорон, бензальдегід, ментон
<i>Flores Chamomillae</i> - квітки ромашки	Хамазулен, α -терпінен, азулен, акорон, бензальдегід, ментон
<i>Cortex Cinnamomi</i> - кора кориці	Евгенол
<i>Rhizomata Calami</i> - кореневища айру	α -Каламен, азулен, бензиловий спирт, α -терпінен, бензиловий спирт, фраксин, α -терпінен, азулен, акорон, бензальдегід, евгенол, α -каламен, сабінен, камфора, ментон, α -пінен, β -пінен
<i>Folia Aloës</i> - лист алое	α -Каламен
<i>Folia Eucalypti</i> - лист евкаліпта	1,8-Цінеол, α -пінен, β -пінен
<i>Folia Menthae piperitae</i> - листя м'яти перцевої	Ментон, ментол, 1,8-цінеол, α -пінен, урсолова кислота
<i>Folia Salviae</i> - листя шавлії	α -Терпінен, бензиловий спирт, фраксин, α -терпінен, азулен, акорон, бензальдегід, сабінен, камфора, ментон, α -туйон, бензальдегід, 1,8-цінеол, α -пінен, борнеол, β -пінен, урсолова кислота
<i>Fructus Anisi vulgaris</i> - плоди анісу звичайного	Анетол
<i>Fructus Coriandri</i> - плоди коріандру	Камфора, α -пінен, β -пінен, борнеол, анетол
<i>Fructus Anethi graveolentis</i> – плоди кропу запашиного	Анетол
<i>Fructus Sophorae japonicae</i> - плоди софори японської	Кверцетин, кемпферол
<i>Fructus Foeniculi</i> - плоди фенхелю	α -Пінен, β -пінен, анетол
<i>Herba Basilici</i> - трава базилику	Евгенол
<i>Herba Meliloti</i> - трава буркуну	Дигідрокумарин, мелілотозид, о-гідроксикорична кислота
<i>Herba Millefolii</i> - трава деревію	Хамазулен, камфора
<i>Herba Hyperici</i> - трава звіробою	Камфора
<i>Herba Macleayae</i> - трава маклеї	Берберин, сангвінарин, хелеретрин
<i>Herba Origani</i> - трава материнки	Урсолова кислота
<i>Herba Glaucii flavi</i> - трава мачка жовтого	Берберин, сангвінарин, хелеретрин
<i>Herba Melissa</i> - трава меліси	β -Пінен
<i>Cormi Rosmarini</i> – пагони розмарину	Камфора, α -пінен, β -пінен, Борнеол
<i>Herba Leonuri</i> - трава собачої кропиви	Прегіспанолон, урсолова кислота
<i>Herba Serpylli</i> – трава чебрецю	Борнеол, урсолова кислота
<i>Herba Chelidonii</i> - трава чистотілу	Берберин, сангвінарин, хелеретрин
<i>Strobili Lupuli</i> - шишки хмелю	α -Пінен

Таблиця 3. Результати прогнозу фармакологічної активності БАР

Активність	БАР	Індекс активності	ЛРС, до складу якої входить БАР
1	2	3	4
Перспективні для лікування психосексуальної дисфункції у чоловіків	α-Каламен	0,752	Кореневища айру
	Азулен	0,692	Кореневища айру
	Ментон	0,580	Листя м'яти перцевої, кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи, квітки ромашки
	Евгенол	0,668	Кореневища айру, кора кориці, трава базиліку
	Сангвінарин	0,691	Трава чистотілу, трава мачка жовтого, трава маклеї
	Хелеретрин	0,768	Трава чистотілу, трава мачка жовтого, трава маклеї
	Берберин	0,666	Трава чистотілу, трава мачка жовтого, трава маклеї
	Дигідрокумарин	0,668	Трава буркуну
	Мелілотозид	0,579	Трава буркуну
Лікувальна дія при ДГПЗ	Прегіспанолон	0,702	Трава собачої кропиви
	Урсолова кислота	0,726	Трава собачої кропиви, квітки бузини, листя м'яти перцевої, трава чебрецю, листя шавлії, трава материнки
	Бензиловий спирт	0,543	Кореневища айру
	Сабінен	0,575	Кореневища айру, листя шавлії
	Каламен	0,662	Кореневища айру, лист алое
	Акорон	0,569	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи, квітки ромашки
	Камфора	0,731	Кореневища айру, листя шавлії, бруньки берези, квітки лаванди, плоди коріандру, трава розмарину, трава звіробою
Спазмолітична	Борнеол	0,736	Плоди коріандру, листя шавлії, трава розмарину, трава чебрецю, бруньки берези
	α-Пінен	0,646	Плоди коріандру, листя м'яти перцевої, листя шавлії, трава розмарину, бруньки берези, лист евкالیпта, шишки хмелю, кореневища айру, плоди фенхелю
	β-Пінен	0,668	Плоди коріандру, трава меліси, листя шавлії, трава розмарину, бруньки берези, лист евкالیпта, шишки хмелю, кореневища айру, плоди фенхелю
	α-Терпінен	0,534	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи
	Бензиловий спирт	0,595	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи
	Фраксин	0,675	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи
Протизапальна	Камфора	+*	Кореневища айру, листя шавлії, бруньки берези, квітки лаванди, плоди коріандру, трава розмарину, трава звіробою, трава деревію
	α-Каламен	0,599	Кореневища айру, лист алое
	Акорон	0,518	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи, квітки ромашки
	Азулен	0,571	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи, квітки ромашки

1	2	3	4
Протизапальна	α-Терпінен	0,525	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи, квітки ромашки
	Ментон	0,532	Листя м'яти перцевої, кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи, квітки ромашки
	Анетол	0,513	Плоди коріандру, плоди анісу, плоди фенхелю, плоди кропу
	Бензальдегід	0,614	Кореневища айру, бруньки берези, листя шавлії, квітки липи, квітки ромашки
	Хамазулен	+	Квітки ромашки, трава деревію
	Кверцетин	0,506	Плоди софори
	о-Гідроксикорична кислота	0,559	Трава буркуну

Примітка. +* – дія відома для даної речовини.

ловий спирт, сабінен, каламен, акорон (*кореневища айру*); камфора, борнеол, α-пінен, β-пінен, α-терпінен, 1,8-цінеол, (*листя шавлії, бруньки берези*); хамазулен (*квітки ромашки*); дигідрокумарин, мелілотозид (*трава буркуну лікарського*); прегіспанолон (*трава собачої кропиви*). До сполук, які мають бути перспективними при лікуванні репродуктивних захворювань у чоловіків, можуть бути віднесені акорон (*кореневища айру*), борнеол, α-туйен, ментон, бензальдегід (*листя шавлії*); сангвінарин, хелеретрин (*алкалоїди чистотілу*); хамазулен (*квітки ромашки*).

Таким чином, за прогнозованим **специфічним** впливом на передміхурову залозу та статеві захворювання у чоловіків нами була відібрана наступна сировина: *кореневища айру, трава чистотілу, трава буркуну, трава собачої кропиви, листя шавлії, бруньки берези, квітки ромашки*. Крім того, відомо, що за результатами досліджень [3, 6, 7, 9] екстракт коренів кропиви пригнічує ароматазу, яка каталізує перетворення тестостерону на 17β-естрадіол, що відіграє одну з найважливіших ролей у розвитку ДГПЗ і тому може бути корисним у складі препарату.

Щодо **неспецифічної** дії, то за результатами комп'ютерного скринінгу спазмолітичну активність було виявлено у камфори, α-пінену, β-пінену, α-терпінену, бензилового спирту, фраксину (входять до складу ефірної олії *кореневищ айру, бруньок берези, листя шавлії, квіток липи*; дигідрокумарину (*трава буркуну*); протизапальна активність була визначена у камфори, α-каламену, акорону, азуну, α-терпінену, ментону, анетолу, бензальдегіду, хамазулену (ефірні олії *кореневищ айру, бруньок берези, листя шавлії, квіток липи, квіток ромашки*), мелілотозиду, о-гідроксикоричної кислоти (*трава буркуну*), кверцетину (*плоди софори*); флавоноїдів, ефірної олії, каротиноїдів, гідроксикоричних кислот та сапонінів (*квітки календули*).

Крім того, ми звернули увагу, що за літературними даними [1, 2] найбільшу протизапальну активність серед природних БАР мають гідроксикоричні кислоти, флавоноїдні глікозиди та їх аглікони. Через неможливість програми PASS аналізувати вуглеводні сполуки, фармакологічна активність була розрахована тільки для агліконів – кверцетину, кемпферолу, геністеїну, які у великій кількості містяться у *плодах софори*. Для цих сполук були відмічені капіляррозміцнювальна активність та інгібуюча дія на проникненість мембран (що збігається з результатами попередніх досліджень) [1]. Ці види дії також сприяють усуненню набряків, які супроводжують запалення передміхурової залози. З гідроксикоричних кислот були проаналізовані η-кумарова, кофейна, ферулова та синапова. Для них були визначені капіляррозміцнювальна активність, інгібуюча дія на проникненість мембран, антигістамінна дія, крім того, для ферулової кислоти визначена доцільність застосування для лікування ДГПЗ та психосексуальної дисфункції у чоловіків.

Висновки. 1. На основі узагальненого досвіду практичної та народної медицини проведено логіко-структурний аналіз низки лікарської рослинної сировини та зроблено модельний прогноз фармакологічної активності її біологічно активних речовин.

2. За результатами проведених досліджень визначено склад для потенційного лікарського засобу зі специфічним впливом на передміхурову залозу та статеві захворювання у чоловіків, а також з комплексом БАР, що надають йому спазмолітичної та протизапальної дії: корені кропиви, трава буркуну, трава собачої кропиви, трава чистотілу, бруньки берези, плоди софори, кореневища айру, квітки ромашки, листя шавлії, квітки нагідок.

Література

1. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1990. – 333 с.
2. Зилфикаров И.Н. Фитохимический анализ сырья и разработка комплексных препаратов шалфея лекарственного / И.Н. Зилфикаров, А.В. Жилин // Современные проблемы органической химии, экологии и биотехнологии: материалы I междунар. науч. конф., 2001. – Луга, 2001. – С. 53-54.
3. Количественное определение кумарина в доннике лекарственном методом ВЭЖХ / М.Т. Муллажонова, Х.Н. Бекчанов, Э.А. Назаров и др. // Farmatsevtika jurnali. – 2006. – № 1-2. – С. 51-52.
4. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морисон, 2007. – 2270 с.
5. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Прогноз спектра биологической активности органических соединений // Рос. хим. ж. – 2006. – Т. 1, № 2. – С. 66-75.
6. Antiproliferative effect of a polysaccharide fraction of a 20% methanolic extract of stinging nettle roots upon epithelial cells of the human prostate/ Lichius J.J. et al // Pharmazie. – 1999. – Vol. 54, № 10. – P. 768-771.
7. Long-term efficacy and safety of PRO 160/120 (a combination of Sabal and Urtica extract) in patient with lower urinary tract symptoms / B. Bondarenko, C. Walter. P. Funk et al. // Phytomedicine. – 2003. – Vol. 10, №8. – P. 53-55.
8. Lu Y. Polyphenolics of Salvia – a review / Y. Lu, L.Y. Foo // Phytochemistry. – 2002. – Vol. 59. – P. 117 – 140.
9. Herbs for benign prostatic hyperplasia/ Dvorkin L., Song K.Y.// Ann Pharmacother. – 2002. – Vol. 36, № 9. – P. 1443-1452.
10. Phytoterapy for benign prostatic hyperplasia / Wilt T.J., Ishani A., Rutks I., MacDonald R.// Public Health Nutr. – 2000. – Vol. 3, № 4 A. – P. 459-472.
11. <http://urology.com.ua/pagesid-606.html>
12. <http://www.med2000.ru/mps/prostatit3.htm>
13. <http://www.medeffect.ru/urology/prost07.shtml>

НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Г. Чистяков, Л.И. Вишневская, Н.Б. Бурд, И.Н. Владимирова, А.В. Колесников

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: с целью разработки состава фитотерапевтического средства для лечения заболеваний предстательной железы проведен логико-структурный анализ ЛРС и осуществлен модельный компьютерный прогноз фармакологической активности отобранных БАВ; предложен состав для лекарственного средства со специфическим влиянием на предстательную железу.

Ключевые слова: фитопрепарат, разработка состава, урология.

SCIENTIFIC AND THEORETICAL SUBSTANTIATION OF PROSTATE DISEASES REMEDIUM COMPOSITION

O. Chistyakov, L. Vishnevskaya, N. Burd, I. Vladimirova, O. Kolesnikov

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summari: the logical structural analysis of medicinal plants and computational prognosis of pharmacological activity of biologically active substances chosen were carried out with the purpose of the development of the pharmaceutical preparation for prostate diseases treatment. The composition for the preparation with specific influence on prostate and male reproductive dysfunction treatment was proposed as result of the investigations.

Key words: herbal remedy, development of composition, urology.