



Рис. 2. Влияние положения и природы атома галогена в арилиденном фрагменте на аналгетическую активность *цис*-3-арилиден-1,2-дигидро-3*H*-1,4-бенздиазепин-2-онов: а — фенил по пятому положению бенздиазепаинового ядра; б — орто-хлор фенил по пятому положению бенздиазепаинового ядра

4. 1,4-бенздиазепины, их циклические гомологи и аналоги. XXVIII. 1,4-Бенздиазепаиноны-2 с гетероциклическими заместителями в положении 3 / А. В. Богатский, С. А. Андронати, Т. А. Клыгуль [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. — 1977. — Т. 11, № 2. — С. 37–40.

5. 1,4-бенздиазепины, их циклические гомологи и аналоги. Адамантановые производные 1,2-дигидро-3*H*-1,4-бенздиазепин-2-онов / А. В. Богатский, З. И. Жилина, С. А. Андронати [и др.] // Физиологически активные вещества : респ. межведом. сб. науч. трудов. — К. : Наук. думка, 1979. — Вып. 11. — С. 55–59.

6. Синтез, структура и аффинитет к бенздиазепаиновым рецепто-

рам 3-арилиден(гетарилиден)-1,2-дигидро-3*H*-1,4-бенздиазепин-2-онов ЦНС / В. И. Павловский, С. Ю. Бачинский, Н. А. Ткачук [и др.] // ХГС. — 2007. — № 8. — С. 1213–1225.

7. Влияние производных *цис*-3-арилиден(гетарилиден)-1,2-дигидро-3*H*-1,4-бенздиазепин-2-онов на когнитивные функции крыс / С. А. Андронати, А. А. Казакова, Т. Л. Карасева [и др.] // Вісник психіатрії та фармакотерапії. — 2010. — Т. 1, № 17. — С. 24–26.

8. The design of non-peptide human bradykinin B₂ antagonists employing the benzodiazepine peptidomimetic scaffold / E. K. Dziadulewicz, M. C. Brown, A. R. Dunstan [et al.]

// Bioorg. Med. Chem. Lett. — 1999. — Vol. 9. — P. 463–468.

9. Benzodiazepines as Potent and Selective Bradykinin B₁ Antagonists / M. R. Wood, J. J. Kim, V. Han [et al.] // J. Med. Chem. — 2003. — Vol. 46, N 10. — P. 1803–1806.

10. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В. В. Гацура. — М. : Медицина, 1974. — 130 с.

11. Лиганды брадикининовых рецепторов как потенциальные аналгетические и противовоспалительные средства / С. А. Андронати, Т. А. Кабанова, В. И. Павловский [и др.] // ЖОФХ. — 2009. — Т. 7, № 4. — С. 70–76.

УДК 615.1:551.468.4(477.74)

В. О. Гельмбольдт¹, Ю. И. Богатова², Я. В. Рожковский¹, О. С. Разкевич¹

НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАПЫ И ПЕЛОИДОВ ЛИМАНА БУРНАС (СЕВЕРО-ЗАПАДНОЕ ПРИЧЕРНОМОРЬЕ) — ПОТЕНЦИАЛЬНОГО СЫРЬЯ ДЛЯ СОЗДАНИЯ МАГНИЙСОДЕРЖАЩИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

¹Одесский национальный медицинский университет,

²Одесский филиал Института биологии южных морей НАН Украины

Введение

Как известно [1; 2], минеральные ресурсы некоторых лиманов Северо-Западного

Причерноморья (СЗП), в частности Куяльницкого, активно используются в бальнеологической практике. С другой стороны, рапа и пелоиды лиманов

представляют собой практически неограниченную сырьевую базу для создания различных лекарственных препаратов, в частности магнийсо-



держущих, обладающих противовоспалительным и репаративным действием. На фармацевтическом рынке Украины такие препараты представлены преимущественно зарубежными образцами, как, например, известная серия лечебно-профилактических зубных паст на основе рапы Поморийских озер (Болгария), мазь «вулнузан» (Болгария), препараты бишофит, бишов В6, поликатан (Россия) и др. [3]. Очевидно, что создание отечественных аналогов импортных магнийсодержащих препаратов является актуальной задачей.

Цель настоящего сообщения — на основе результатов анализа гидрохимических, гранулометрических и микробиологических характеристик рапы и пелоидов лимана Бурнас (СЗП) оценить возможность их использования в качестве сырья для создания отечественных магнийсодержащих препаратов.

Материалы и методы исследования

Пробы рапы и донных отложений (пелоидов) отбирали в северной части лимана в мае, августе, сентябре 2009 г. и марте 2010 г. Всего для определения гидрохимических параметров было отобрано 8 проб рапы и 6 проб донных отложений, для определения микробиологических характеристик и гранулометрического состава — 2 и 1 проба донных отложений соответственно. Определение гидрохимических характеристик проводили с использованием стандартных методов: содержания хлорид-ионов — по методу Мора — Кнудсена, жесткости, концентраций ионов кальция и магния — трилометрическим методом, растворенного органического вещества (РОВ) — методом перманганатного окисления по Скопинцеву [4]. Для определения гидрохимических характе-

ристик донных отложений лимана готовили водную вытяжку пелоидов согласно [5].

Определение общего микробного числа (ОМЧ) проводили в водном растворе пелоида. Для этого 3 г грунта растворяли в 100 мл стерильной морской воды с близкой соленостью, взвесь перемешивали 10 мин и далее проводили посев на рыбопептонный агар (РПА), экспозиция — 48 ч при температуре 20–22 °С в соответствии с методикой [6]. Бактерии группы кишечной палочки (БГКП) определяли в водном растворе пелоида, который готовился следующим образом: 10 г грунта растворяли в 100 мл морской воды с близкой соленостью, взвесь перемешивали 10 мин и далее проводили посев на среду Эндо, экспозиция — 48 ч при температуре 37 °С согласно [5].

Гранулометрический состав пелоида определяли комбинированным методом [7]. Фракции с размерами от 0,1 до 10 мм (гравий и пески) анализировали ситовым методом, анализ более мелких фракций (илы и глины) проводили методом пипетки.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 приведены результаты сезонных исследований некоторых гидрохимических характеристик рапы и пелоидов лимана Бурнас. Наблюдается значительная изменчивость всех параметров, обусловленная как физическими (испарение, осадки и др.), так и биологическими (синтез и деструкция органического вещества) процессами. Концентрации ионов Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} в рапе и пелоидах лимана закономерно возрастали от весны к осени, однако после аномально высокого уровня осадков зимой 2009–2010 гг. значения этих параметров снизились. Фиксируемое увеличение содержания

РОВ с прохождением максимума в июле свидетельствует о высокой биологической продуктивности водоема. Отметим, что с учетом особенностей методики приготовления водной вытяжки пелоида для анализа, концентрации ионов Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} и РОВ в пелоидах значительно (в сотни раз) выше, чем в рапе лимана.

По данным гранулометрических определений, фракционный состав донных отложений представлен преимущественно мелкодисперсными фракциями — алевритовыми (0,05–0,005 мм, 45,80 %) и пеллитовыми (< 0,005 мм, 18,17 %); на долю крупных (10–1 мм) и песчаных фракций (0,5–0,1 мм) приходится 6,88 и 29,15 % соответственно. Высокое содержание мелкодисперсных фракций (~ 64 %) обеспечивает пластичность пелоидов и их специфические термические свойства, а также эффективную экстракцию из них минеральных и органи-

Таблица 1
Содержание некоторых ионов и растворенного органического вещества в рапе и пелоидах лимана Бурнас*

Cl ⁻ , г/дм ³	Ca ²⁺ , мг/дм ³	Mg ²⁺ , мг/дм ³	РОВ, мгО/дм ³
Рапа			
май 2009 г.			
27,00	65,0	50,0	9,52
август 2009 г.			
41,14	717,2	1252,7	32,83
сентябрь 2009 г.			
43,23	721,4	1311,1	10,20
март 2010 г.			
18,92	345,7	592,8	—
Пелоиды			
май 2009 г.			
5,54	95,0	258,0	11,10
август 2009 г.			
8,76	187,6	453,6	20,50
сентябрь 2009 г.			
9,40	217,6	372,8	15,06

Примечание. * — средние значения.



Микробиологические характеристики пелоидов лимана Бурнас, КОЕ/г

Дата	Характеристика пелоида	ОМЧ	БГКП
10.08.2009	Черный маслянистый ил с запахом сероводорода	180 000	Отсутствуют
27.09.2009	Черный маслянистый ил с запахом сероводорода	12 000	Отсутствуют

Примечание. КОЕ — колониеобразующие единицы.

ческих компонент, что важно при использовании пелоидов лимана в лечебных целях [2].

Микробиологические характеристики пелоидов приведены в табл. 2. Эти данные демонстрируют отсутствие БГКП; бактериальная флора представлена сапрофитными бактериями, играющими важную роль в процессе деструкции органических веществ и образования гумуса. Значения ОМЧ подвержены сезонным изменениям, поскольку зависят от температуры среды.

Можно констатировать, что стабильно высокие концентрации ионов Mg^{2+} в рапе и пелоидах лимана Бурнас на фоне доминирования хлорид-ионов в их ионном составе (определенная аналогия с составом препарата бишофит) позволяют рассматривать минеральные ресурсы лимана в качестве сы-

рья для создания отечественных магнийсодержащих препаратов. Очевидно, что пелоиды — наиболее перспективный объект исследований в указанном направлении. Выбор в качестве потенциального сырьевого источника лимана Бурнас по сравнению, например, с более минерализованным лиманом Куяльник [1] объясняется тем, что акватория последнего испытывает заметную антропогенную нагрузку: в рапе и пелоидах Куяльника обнаруживаются соединения тяжелых металлов, нефтепродукты, детергенты, БГКП [1; 8].

Работа выполнена в рамках договора о научно-техническом сотрудничестве между Одесским национальным медицинским университетом и Одесским филиалом Института биологии южных морей НАН Украины.

1. *Северо-западная часть Черного моря: биология и экология* / под ред. Ю. П. Зайцева, Б. Г. Александрова, Г. Г. Миничевой. — К. : Наукдумка, 2006. — 701 с.

2. *Лечебные грязи (пелоиды) Украины* / под ред. М. В. Лободы, К. Д. Бабова, Т. А. Золотаревой, Е. М. Никепеловой. — Ч. 1. — К. : Куприянова Е. А., 2006. — 320 с.

3. *Городецкий В. В.* Препараты магния в медицинской практике / В. В. Городецкий, О. Б. Талибов. — М. : ИД Медпрактика-М, 2008. — 44 с.

4. *Методы гидрохимических исследований океана* / под ред. О. К. Бордовского. — М. : Наука, 1978. — 270 с.

5. *ГОСТ 17.4.4.02-84.* Охрана природы. Почвы. Методы отбора и подготовки проб для химического, бактериологического анализа. — М., 1984.

6. *Методические указания по гигиеническому контролю загрязнения морской среды.* — М. : Министерство здравоохранения СССР, 1981. — 31 с.

7. *ГОСТ 12536-79.* Методы лабораторного определения гранулометрического (зернового) и микроагрегатного состава. — М., 1979.

8. *Адобовский В. В.* Современное состояние и экологические проблемы Куяльницкого лимана / В. В. Адобовский, Г. Н. Шихалева, Н. М. Шурова // *Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон и комплексное использование ресурсов шельфа.* — Севастополь, 2002. — Вып. 1 (6). — С. 71–81.

УДК 615.214.22

М. Я. Головенко, І. Ю. Борисюк, З. О. Гіхер,
А. В. Єгорова, Д. І. Александрова

АНАЛІЗ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГІДАЗЕПАМУ ІС

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса,
ВАТ ІнтерХім, Одеса

Гідазепам має оригінальний спектр фармакологічної активності, поєднуючи виражену анксиолітичну дію зі здатністю оптимізувати навчання й оперантну діяльність при незначних побічних ефектах і низькій токсичності [1]. Поєднання перерахованих властивостей визначає перевагу гідазепаму порівняно з іншими відомими транквілізаторами, для більшості яких характерна седативна та міорелаксанта дія.

Фармакотоксикологічні характеристики гідазепаму були достатньо вивчені, проте біофармацевтичні показники також потребують уваги для вивчення безпечності лікарського засобу (ЛЗ). Саме тому метою даної роботи стало визначення основних біофармацевтичних показників гідазепаму (його фізико-хімічних властивостей, насамперед розчинності, вивільнення з лікарської форми, всмоктування зі шлунково-кишко-

