

*Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
Національний фармацевтичний університет*

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

2(2)/2007

*Ternopil State Medical University
named after I.Ya. Horbachevsky
National Pharmaceutical University*

PHARMACEUTICAL REVIEW

Scientific-practical journal

- ◆ Синтез біологічно активних сполук
- ◆ Фітохімічні дослідження
- ◆ Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія
- ◆ Аналіз лікарських препаратів
- ◆ Інформаційні та інноваційні технології фармації
- ◆ Фармацевтичний менеджмент, маркетинг та логістика
- ◆ Організація роботи аптечних підприємств
- ◆ Економіка аптечних фармацевтичних підприємств
- ◆ Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин
- ◆ Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів
- ◆ Фармако економіка
- ◆ Нутриціологія
- ◆ Фармацевтичне законодавство
- ◆ Ветеринарна фармація
- ◆ Фармацевтична освіта
- ◆ Історія фармації
- ◆ Хроніка подій
- ◆ Обмін досвідом

- ◆ Synthesis of biologically active compounds
- ◆ Phytochemical researches
- ◆ Pharmaceutical technology, biopharmacy, homeopathy
- ◆ Analysis of drugs
- ◆ Informational and innovative technologies in pharmacy
- ◆ Pharmaceutical management, marketing and logistics
- ◆ organization of pharmaceutical structures' work
- ◆ Economics of pharmaceutical structures
- ◆ Pharmacological researches of biologically active substances
- ◆ Pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs
- ◆ Pharmaco economics
- ◆ Nutritiology
- ◆ Pharmaceutical legislation
- ◆ Veterinary pharmacy
- ◆ Pharmaceutical education
- ◆ History of pharmacy
- ◆ Chronics of events
- ◆ Exchange of experience

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС PHARMACEUTICAL REVIEW

*Науково-практичний журнал
Scientific-practical journal*

Заснований у 2006 році
Founded in 2006

*Свідоцтво про державну реєстрацію:
Зареєстровано Міністерством юстиції України
серія КВ №11269–149Р від 25.05.2006
Certificate on State Registration
Registered by Ministry of Juridice of Ukraine
Series KB № 11269–149P since May 25, 2006*

**Передплатний індекс: 98601
Subscription index: 98601**

Адреса редакції:

Журнал “Фармацевтичний часопис”
Майдан Воли, 1 м. Тернопіль, 46001 УКРАЇНА

Editorial office address:

Journal “Pharmaceutical review”
Maidan Voli, 1 Ternopil, 46001 UKRAINE

Тел. (0352) 52-72-22, 52-05-18

Факс (0352) 52-80-09

<http://www.tdmu.edu.te.ua/farmchas/index.php>

Рекомендовано до видання вченою радою
Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
(протокол № 12 від 11 червня 2007 р.) та вченою радою
Національного фармацевтичного університету (протокол
№ 11 від 22 червня 2007 р.)

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію
реklamних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не
несе відповідальності за достовірність фактів, власних
імен та іншої інформації, використаної в публікаціях.
При передруці або відтворенні повністю чи частково
матеріалів журналу “Фармацевтичний часопис”
посилання на журнал обов’язкове.

©Науково-практичний журнал “Фармацевтичний часопис”,
2007

©Scientific-practical journal “Pharmaceutical review”, 2007

ЗМІСТ

ГОМЕОПАТИЧНА ФАРМАЦІЯ

О.І. Тихонов, В.А. Якущенко,
Г.Б. Ходарченко (Харків)
ДО ПИТАННЯ РОЗВИТКУ ГОМЕОПАТИЧНОЇ
ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА

А.С. Немченко, А.А. Котвіцька, І.В. Жирова (Харків)
НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ
ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН
ЗГІДНО З ВИМОГАМИ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ ТА
СТАНДАРТАМИ НАЛЕЖНИХ ПРАКТИК (GDP, GPP)

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

В.А. Георгіянц, О.А. Євтіфєєва (Харків)
ВАЛІДАЦІЯ АНАЛІТИЧНИХ МЕТОДИК У ФАРМАЦІЇ:
ТЕОРІЯ, НОРМАТИВНІ АСПЕКТИ, ПРОБЛЕМИ
ПРАКТИКИ

ФАРМАКОКІНЕТИКА І ФАРМАКОДИНАМІКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

В.І. Кресюн, А.Г. Видавська, Е.Ф. Шемонаєва,
С.Б. Стречень, Е.Г. Лобашова (Одеса)
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ КОНСТАНТ НОВИХ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН, ЯКІ
ВИЗНАЧАЮТЬСЯ В КРОВІ

ЕКОНОМІКА АПТЕЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

О.В. Козирєва (Харків)
ОЦІНКА РЕЗЕРВІВ ЗРОСТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ
СКЛАДОВИХ ПОТЕНЦІАЛУ ІННОВАЦІЙНОГО
РОЗВИТКУ ПІДПРИЄМСТВА

А.М. Кричковська, Н.Г. Марінцова, В.Г. Червєцова, В.П.
Новіков (Львів)
МОДЕЛЬ СТВОРЕННЯ СИСТЕМИ ДЕРЖАВНОЇ
СТРАХОВОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ

М.Я. Підгірна, Г.Д. Гасюк, П.В. Олійник (Львів)
ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В КИСНІ МЕДИЧНОМУ
ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ОБЛАСТІ

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

В.В. Трохимчук, О.В. Кіскіна (Одеса)
НАУКОВИЙ АНАЛІЗ ПЕРІОДИЧНИХ ВИДАНЬ ЩОДО
ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ У САНАТОРНО-КУРОРТНІЙ ГАЛУЗІ
УКРАЇНИ

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

Д.Б. Баранович, В.І. Лубенець, В.П. Новіков (Львів)
ПОШУК ШЛЯХІВ СИНТЕЗУ S-ЕСТЕРІВ 1,1-
ДІОКСИТІОЛАН-3-ТІОСУЛЬФОКИСЛОТИ

CONTENTS

HOMEOPATHIC PHARMACY

O.I. Tykhonov, V.A. Yakushchenko,
H.B. Khodarchenko (Kharkiv)
6 ABOUT THE QUESTION OF HOMEOPATHIC
PHARMACY DEVELOPMENT IN UKRAINE

PHARMACEUTICAL EDUCATION

A.S. Nemchenko, A.A. Kotvitska, I.V. Zhyrova (Kharkiv)
10 SCIENTIFICALLY-METHODICAL APPROACHES TO
ORGANIZATION AND ECONOMIC DISCIPLINES
TEACHING ACCORDING TO REQUIREMENTS OF
BOLOGNA PROCESS AND STANDARDS OF PROPER
PRACTICES (GDP, GPP)

ANALYSIS OF DRUGS

V.A. Georgiyants, O.A. Evtifeeva (Kharkiv)
13 VALIDATION OF ANALYTICAL METHODS IN PHARMACY:
THEORY, NORMATIVE ASPECTS, PROBLEMS OF
PRACTICE

PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS OF DRUGS

V.I. Kresiun, A.H. Vydavska, E.F. Shemonayeva,
S.B. Strechen, E.H. Lobashova (Odessa)
18 COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF
PHARMACOKINETIC CONSTANTS OF NEW
BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES WHICH ARE
DETERMINED IN BLOOD

ECONOMICS OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES

O.V. Kozryyeva (Kharkiv)
23 ESTIMATION OF RESERVES FOR GROWING OF
FUNCTIONAL COMPONENTS OF POTENTIAL OF
INNOVATION DEVELOPMENT OF ENTERPRISE

A.M. Krychkovska, N.H. Marintsova, V.G. Chervetsova, V.P.
Novikov (Lviv)
26 THE MODEL OF CREATION OF GOVERNMENT
INSURANCE MEDICINE SYSTEM IN UKRAINE

M.Ya. Pidhirna, A.D. Hasyuk, P.V. Oliynyk (Lviv)
30 DEFINITION OF NEED IN MEDICAL OXYGEN FOR
MEDICAL INSTITUTIONS OF REGION

PHARMACOECONOMICS

V.V. Trokhymchuk, O.V. Kiskina (Odessa)
33 SCIENTIFIC ANALYSIS OF PERIODICALS IN
RELATION TO CONDUCTING OF
PHARMACOECONOMICAL RESEARCHES IN
SANATORIUM AND RESORT INDUSTRY IN UKRAINE

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

D.B. Baranovych, V.I. Lubenets, V.P. Novikov (Lviv)
36 SEARCH OF SYNTHESIS WAYS OF S-ESTERS OF
1,1-DIOXYTHIOLANES-3-TIOSULFOIC ACID

В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш (Запоріжжя)
ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ГОСТРА
ТОКСИЧНІСТЬ ПОХІДНИХ 3-АЦИЛАЛКІЛТІО-1,2,4-
ТІАЗОЛІВ

V.V. Parchenko, A.I. Panasenko, E.G. Knysh
(Zaporizhzhia)
41 PHYSICO – CHEMICAL PROPERTIES AND ACUTE
TOXICITY OF 3- ACYLALKILTHIA- 1,2,4-TRIAZOLS
DERIVATIVES

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

В.Ю. Кузнецова, В.С. Кисличенко,
К.В. Адаменко (Харків)
АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ЛИСТЯ
ВИНОГРАДУ ДИКОГО

V.Yu. Kuznyetsova, V.S. Kyslychenko,
K.V. Adamenko (Kharkiv)
44 ANALYSIS OF LIPOPHILIC FRACTIONS OF WILD
GRAPE LEAVES

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS

О.І. Павх, Л.В. Соколова (Тернопіль)
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ УКРАЇНСЬКОГО
РИНКУ НАЗАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

O.I. Pavkh, L.V. Sokolova (Ternopil)
46 MARKETING RESEARCHES OF UKRAINIAN MARKET
OF NASAL PREPARATIONS

Н.В. Марків, Т.А. Грошовий, І.П. Мосейчук (Тернопіль)
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯКИХ
ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ
ОПІКІВ

N.V. Markiv, T.A. Hroshoviy, I.P. Moseychuk (Kharkiv)
52 MARKETING RESEARCHES OF SOFT MEDICINAL
FORMS FOR LOCAL TREATMENT OF
BURNS

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ І БІОФАРМАЦІЯ

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY AND BIOPHARMACY

Д.І. Дмитрієвський, О.І. Прохватило,
Г.Д. Сліпченко (Харків)
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ГРАНУЛ
СИЛІБОРУ – ПРЕПАРАТУ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ
ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ПЕДІАТРІЇ

D.I. Dmytryevsky, O.I. Prokhvatylo,
H.D. Slipchenko (Kharkiv)
57 DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF OBTAINING
THE SILIBOR GRANULES – DRUG OF
HEPATOPROTECTIVE ACTION FOR APPLICATION IN
PAEDIATRICS

Л.В. Соколова, О.О. Вовчук (Тернопіль)
ВИВЧЕННЯ КРИСТАЛОГРАФІЧНИХ
ХАРАКТЕРИСТИК ЛІОФІЛІЗОВАНИХ ПОРОШКІВ
КАВУНА ЗВИЧАЙНОГО

L.V. Sokolova, O.O. Vovchuk (Ternopil)
61 LEARNING OF CRYSTALLOGRAPHIC PROPERTIES OF
LYOPHILISATED POWDERS OF CITRULLUS
VULGARIS

О.Ю. Мацех, Л.В. Вронська, О.І. Тихонов,
Т.А. Грошовий (Харків, Тернопіль)
ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК,
ЩО МІСТЯТЬ ЕКСТРАКТИ ВАЛЕРІАНИ ТА ХМЕЛЮ

O. Yu. Matsekh, L.V. Vronska, O.I. Tykhonov,
T.A. Hroshoviy (Kharkiv, Ternopil)
65 OPTIMIZATION OF COMPOSITION AND
TECHNOLOGY OF TABLETS CONTAINING EXTRACTS
OF VALERIAN AND HOP

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

О.М. Барна, Л.В. Соколова (Тернопіль)
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ
ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ПОРОШКУ ПЛОДІВ АРОНІЇ
ЧОРНОПЛІДНОЇ

O.M. Barna, L.V. Sokolova (Ternopil)
70 THE RESEARCH OF ANTIINFLAMMATORY
LYOPHILISED POWER ACTION OF ARONII
MELANOCARPA FRUITS

І.М. Кліш, М.А. Юрчак, Н.Я. Климнюк,
Н.М. Галаван, Н.Я. Яківчук (Тернопіль)
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “ІМУНО-
ТОН” ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ
ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСТОНІЇ

I.M. Klishch, M.A. Yurchak, N. Ya. Klymnyuk, N.M. Halavan,
N. Ya. Yakivchuk (Ternopil)
72 CLINICAL EFFICIENCY OF “IMMUNO-TONE” DURING
THE TREATMENT OF PATIENTS WITH THE
SYNDROME OF VEGETATIVE DYSTONI

І.М. Білай, С.І. Білай, А.О. Остапенко, Ю.Г. Різніченко,
М.І. Романенко (Запоріжжя)
ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОДИНАМІЧНИХ ЕФЕКТІВ
КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИАТЕРОСКЛЕ-
РОТИЧНОГО ЗАСОБУ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

I.M. Bylay, S.I. Bylay, A.O. Ostapenko, Y.G. Rinizchenko,
M.I. Romanenko (Zaporizhzhia)
78 RESEARCH OF PHARMACODYNAMIC EFFECTS OF
COMBLNED USING OF ANTIATHEROSCLEROTIC
REMEDIES OF NATURAL ORIGIN

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

О.І. Онишків, Р.Є. Дармограй (Тернопіль, Львів)
ЕНОТЕРА ДВОРІЧНА – ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА **81**

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

О.П. Гудзенко, К.І. Козицька (Луганськ)
АКТУАЛЬНІСТЬ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АЛЕРГОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Т.С. Райкова, Н.М. Червоненко (Запоріжжя)
ЗАКОНОДАВЧЕ РЕГУЛЮВАННЯ ПІДГОТОВКИ
ПРОВІЗОРІВ НА ПОЧАТКОВОМУ ЕТАПІ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

THEMATICAL REVIEWS

O.I. Onyshkiv, R.Ye. Darmohray (Ternopil, Lviv)
OENOTHERA BIENNIS IS PERSPECTIVE MEDICINAL
PLANT

BRIEF REPORTS

O.P. Hudzenko, R.I. Kozytska (Luhansk)
86 ACTUALITY OF MEDICAL SUPPLY OPTIMIZATION OF
ALLERGOLOGICAL PATIENTS

T.S. Paykova, N.M. Chervonenko (Zaporizhzhia)
87 LEGISLATIVE REGULATION OF PHARMACEUTISTS'
TRAINING ON PNIMARY STAGE OF POST-GRADUATE
EDUCATION

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

УДК 615.1:615.015.32:615.014

ДО ПИТАННЯ РОЗВИТКУ ГОМЕОПАТИЧНОЇ ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ

©**О.І. Тихонов, В.А. Якущенко, Г.Б. Ходарченко**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті проаналізовано сучасний стан гомеопатії в Україні. Розглянуто ринок гомеопатичних лікарських засобів, підсумки наукових досліджень зі створення нормативної бази щодо стандартизації та технології гомеопатичних ліків; питання підготовки кадрів та представлено загальні аспекти популяризації гомеопатії в нашій країні. Наведено вклад кафедри АТЛ НФаУ і особисто завідувача кафедри академіка Української академії наук О.І. Тихонова у розповсюдження гомеопатії і надання їй офіційного статусу в Україні. Запропоновано шляхи розвитку гомеопатичного методу лікування та технології вітчизняних гомеопатичних ліків. Надано перспективні напрямки фундаментальних та прикладних наукових досліджень у галузі створення нових гомеопатичних лікарських засобів, зокрема з продуктів бджільництва.

Ключові слова: гомеопатія, гомеопатична фармація.

ВСТУП. Здоров'я людини є одним із найважливіших показників соціально-економічного розвитку країни в сучасному світі. Тому провідну роль в системі охорони здоров'я відіграє забезпечення населення якісними, високоефективними, безпечними та доступними за ціною лікарськими засобами.

Розвиток сучасної медицини відбувається за двома напрямками – офіційна медична школа, що базується на лікуванні хвороби за допомогою великих доз лікарських речовин, виходячи з принципу протилежностей: жар – холодом, сухість – вологою, це так звана алопатична медицина. Інший принцип лікування – гомеопатичний ґрунтується на використанні “малих доз” лікарських препаратів, виготовлених шляхом послідовного розведення лікарської речовини, навіть далеко за межами ліміту ділюції Авогадро, та лікуванні за принципом подібне лікують подібним [1, 4, 7, 9, 12, 16-19].

Гомеопатія, завдяки своїм перевагам (індивідуальний підхід до хворого, відсутність вікових обмежень і побічних дій, можливість лікування хвороб, в патогенезі яких провідним фактором є порушення нервової системи та обміну речовин тощо), знаходиться сьогодні на хвилі популярності [6, 21]. Застосування цих препаратів вже здобуло довіру багатьох хворих і все більше лікарів для лікування пацієнтів застосовує гомеопатичні лікарські засоби (ГЛЗ) [15].

Асортимент ГЛЗ у світовій лікувальній практиці налічує близько 10000 класичних монопрепаратів, а, крім того, ще багато комплексних ГЛЗ. Так, у Німеччині на сьогодні зареєстровано 3280 комплексних ГЛЗ (з показаннями до застосування), 1958 ГЛЗ без терапевтичних показань та 4853 препаратів подано до розгляду. Тоді як в Україні за 1995-2005 роки зареєстровано лише 150 гомеопатичних препаратів, з яких

перелік вітчизняних ГЛЗ взагалі обмежений 27 препаратами [8, 10, 13, 20, 21].

Серійне виробництво ГЛЗ в Україні здійснюють невеликі фармацевтичні фірми-виробники: “Арніка” (м. Харків), “Гомеопатична аптека” (м. Харків), “Національна гомеопатична спілка” (м. Київ), “Пік-Крим” (м. Севастополь), фабрика рослинних лікарських засобів “Природні ліки” (Харківська область). Промислові гомеопатичні препарати в нашу країну надходять головним чином від відомих світових виробників [10].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Враховуючи вищезазначене, державного значення набуває розповсюдження гомеопатії в Україні. Для цього необхідно проводити роботу за всіма напрямками, що забезпечують розвиток гомеопатичного методу лікування хворих, а саме:

- популяризація гомеопатичного методу лікування через засоби масової інформації, науково-популярну літературу, публічні виступи тощо;
- проведення науково-дослідної роботи з розробки, аналізу та стандартизації ГЛЗ;
- створення нормативно-технічної документації, що регламентує технологію і якість ГЛЗ як монопрепаратів, так і комплексних гомеопатичних ліків;
- організація в Україні промислового виробництва гомеопатичних препаратів;
- підготовка лікарів-гомеопатів та фармацевтів-фахівців з приготування ГЛЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. В останні роки в Україні вже проведена значна робота із впровадження в медичну практику гомеопатичного методу лікування і розвитку гомеопатичної фармації.

Розв'язанням проблем зі створення та стандартизації гомеопатичних ліків понад 10 років займається школа технологів Національного фармацевтичного університету кафедри аптечної техно-

логії ліків (АТЛ) під керівництвом академіка Української АН, заслуженого діяча науки і техніки України, д-ра фармац. наук, професора О.І. Тихонова. Робота кафедри стосується усіх аспектів гомеопатичної фармації та її популяризації (рис. 1).

Одним із наукових напрямків діяльності кафедри АТЛ є "Створення гомеопатичних лікарських засобів" (номер держреєстрації 0103U000480). У межах цього наукового напрям-

ку проведені цікаві науково-дослідні роботи зі створення нових ГЛЗ на основі продуктів бджільництва (бджола, отрута бджолина). Обрані субстанції є дуже актуальними і відкривають нові перспективи для гомеопатичного методу лікування. Підсумком роботи вчених школи академіка О.І. Тихонова стало створення нових ГЛЗ – базисні препарати "Apis Mellifica" та "Апі", гомеопатичні гранули "Apis C₆" та "Апі-гран" [11, 14].



Рис. 1. Напрямки діяльності зі створення гомеопатичних лікарських засобів.

За підсумками наукової роботи захищені 2 кандидатських дисертації, виконується одна кандидатська дисертаційна робота і одна магістерська робота. Молодими вченими студентського наукового товариства ведуться дослідження зі створення та вивчення гомеопатичних препаратів у вигляді ділюцій, гранул, мазей з лопуха (*Arctium lappa*), липи (*Tilia*), гарбуза (*Cucurbita pepo*), лілії (*Lilium tigrinum*), блекоти (*Hyosciamus niger*) для застосування у дерматології, неврології, гінекології тощо.

Кафедра брала участь у організації та проведенні науково-практичних конференцій, семінарів: Всеукраїнського науково-практичного семінару "Технологія гомеопатичних лікарських препаратів" (березень 2000 р.), Міжнародної науково-практичної конференції "Сучасні питання гомеопатії. Міазматична доктрина С. Ганемана та її практичне використання" (жовтень 2003 р.) та Міжнародної науково-практичної конференції "Фундаментальные естественнонаучные дисциплины как основа гомеопатической медицины" (березень 2005 р.). Викладачі кафедри АТЛ постійно підвищують свій професійний рівень, беруть активну участь у науково-практичних семінарах, що проводить гомеопатична спілка України. Технологічні аспекти щодо виготовлення гомеопатичних препаратів розглядаються в межах міжкафедрального постійно діючого науко-

во-практичного семінару "Актуальні проблеми сучасної технології ліків".

Але, незважаючи на значні успіхи гомеопатії в Україні, існує цілий ряд питань, що потребує негайного вирішення.

На сьогодні гострою проблемою гомеопатичної фармації залишається відсутність методик контролю якості препаратів за вмістом основних біологічно активних речовин [2]. Контроль якості екстемпорально виготовлених лікарських засобів у гомеопатичних аптеках України регламентується існуючими методиками і правилами, викладеними в керівництві В. Швабе, що є недостатнім. Тому розробка науково-технічної документації і тепер залишається невирішеною проблемою, оскільки методи стандартизації та контролю за якістю необхідні як для аналізу сировини, базисних препаратів, так і для створених гомеопатичних ліків. Науковцями кафедри АТЛ зроблено значний внесок і в цьому напрямку. Так, розроблено загальні статті до ДФУ (Доповнення 1, 2004 р): "Гомеопатичні лікарські засоби", "Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів", "Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів", що є першим кроком у вирішенні даної проблеми [5].

Серед головних науково-дослідних завдань, насамперед, необхідним є проведення фундаментальних досліджень із вивчення механізмів

дії гомеопатичних ліків з метою створення науково обґрунтованої загальної теорії терапевтичної дії лікарських препаратів.

У галузі прикладних досліджень необхідно також проводити науково-дослідну роботу з поширення номенклатури діючих речовин різного походження, які є перспективними для застосування в гомеопатії, зокрема на біологічно активні речовини з продуктів бджільництва.

Наступний напрямок наукової діяльності – це створення нових гомеопатичних моно- і комплексних препаратів, перспективних для виробництва як в аптечних умовах, так і в умовах фармацевтичних підприємств.

З метою подальшого впровадження наукових розробок у виробництво необхідно за допомогою державної підтримки налагоджувати на фармацевтичних виробництвах умови для серійного виготовлення вітчизняних гомеопатичних ліків, бо, як бачимо на прикладі закордонних підприємств, це дуже вигідна справа. Наприклад, німецька фармацевтична фірма "Heel", що займається переважно виробництвом гомеопатичних ліків, є успішним підприємством, яке на українському ринку готових гомеопатичних ліків займає провідне місце і має великі прибутки від реалізації гомеопатичних препаратів у нашій країні.

Крім того, державної підтримки потребують провізори-ентузіасти, які бажають відкривати гомеопатичні аптеки, адже гомеопатія – це, перш за все, індивідуальний метод лікування і без системи екстемпорального виготовлення гомеопатичних препаратів вона взагалі втрачає свій сенс.

Для забезпечення подальшого розвитку підготовки кадрів для гомеопатичної фармації необхідно в перелік спеціальностей МОЗ України ввести спеціальність "Провізор-гомеопат".

Література

1. Введение в гомеопатию. Краткая история развития гомеопатии в Украине. Классификация гомеопатических лекарственных форм. Основные направления нормирования производства гомеопатических лекарственных препаратов. Лекция для студентов специальности "Фармація": Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / А.И. Тихонов, Л.И. Вишневская; Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.
2. Ветютнева Н.А., Москаленко О.А. Современное состояние контроля качества гомеопатических лекарственных средств // Провізор. – № 13. – 2001. – С. 8-9.
3. Гомеопатические группы лекарств. Комплексная гомеопатия. Лекарства близкие к гомеопатии. Лекция для студентов специальности "Фармація": Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / А.И. Тихонов, Л.В. Вишневская; Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 28 с.

З метою формування позитивного ставлення населення до гомеопатичного методу лікування слід проводити постійну пропагандистську роботу у наукових періодичних виданнях, телевізійних медичних програмах та науково-популярній літературі при умові державного фінансування.

Таким чином, маємо зазначити, що на сьогодні в Україні зроблено суттєвий крок у напрямку розповсюдження гомеопатії, але попереду ще велика робота перед вченими, виробниками, державними діячами та суспільством із розробки, стандартизації та налагодження виробництва вітчизняних гомеопатичних ліків, наданню гомеопатії в Україні державного значення та підтримки, підготовки кадрів для гомеопатичної фармації і медицині, а також популяризації її серед населення.

ВИСНОВКИ. 1. Доведено, що сучасний стан гомеопатії в Україні потребує подальшого розвитку у розповсюдженні гомеопатії та надання їй офіційного статусу, а також у створенні, стандартизації та виробництві нових вітчизняних гомеопатичних ліків.

2. З метою розвитку фармацевтичної гомеопатії в нашій країні вкрай необхідною вважаємо великомасштабну фінансову та юридичну державну підтримку на усіх її складових – науково-дослідна робота в галузі створення та впровадження у виробництво нових гомеопатичних препаратів, зокрема із застосування продуктів бджільництва; створення нормативних актів, що регламентують виготовлення, контроль за якістю та застосування гомеопатичних ліків; створення підприємств або виробничих ліній на існуючих виробництвах з випуску комплексних гомеопатичних ліків; забезпечення інформаційної підтримки гомеопатичного методу лікування тощо.

4. Михайлов И.В. Гомеопатия: Справочник. – М.: ООО "Изд-во Астрель": ООО "Изд-во АСТ": ООО "Транзиткнига", 2003. – 239 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експериментальний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
6. Катин А.Я., Катина М.А. Ключи гомеопатии. – Москва: Гомеопатическая медицина, 2006. – 190 с.
7. Кейн Стивен. Гомеопатическая фармация. Введение и руководство. – М.: Гомеопатическая медицина, 2002. – 256 с.
8. Киселева Т.Л., Цветаева Е.В. Сырьевая база для производства гомеопатических лекарственных средств в России: изучение номенклатуры производящих растений и сырья // Труды 57 Конгресса Международной медицинской гомеопатической лиг. – М., 2002. – С. 245-249.

9. Краткое руководство по гомеопатии. – Д.: Изд-во Сталкер, 2002. – 304 с.
10. Мощич О., Москаленко О. Положення гомеопатичних лікарських засобів у світі і в Україні // Вісник фармації і фармакології. – 2005. – № 12. – С. 38-39.
11. Осипенко С.Ю. Розробка технології та методів стандартизації препаратів протиалергічної дії на основі *Apis mellifica*: Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01. – Харків, 2002. – 137 с.
12. Основные принципы гомеопатии. Закон исцеления Геринга. Особенности прописывания гомеопатических рецептов. Лекция для студентов специальности “Фармация”: Учеб. по соб. для внеаудит. работы студ. /А.И. Тихонов, Л.И. Вишневская; Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.
13. Основы гомеопатической фармации: Учеб. для студ. фармац. специальностей вузов / А.И.Тихонов, С.А.Тихонова, Т.Г.Ярных, В.А.Соболева и др.; Под ред. А.И.Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2002. – 574 с.
14. Пасічник М.Ф. Створення гомеопатичного лікарського засобу на основі отрути бджолоїної: Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01. – Харків, 2007. – 172 с.
15. Ренчковская С.А. Антигомтоксическая терапия

- аллергического диатеза у детей // Биологическая терапия. – 2001. – № 2. – С. 47-48.
16. Теоретические основы механизмов действия гомеопатических лекарственных средств. Лекция для студентов специальности “Фармация”: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / А.И. Тихонов, Л.И. Вишневская; Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.
17. Ives G. The Blackie Memorial Lecture 1999: Homeopathy versus orthodoxy – the current state of play // Br. Hom. J. – 2000. – № 89. – P. 17–25.
18. Julian Winston. A short History of Homeopathic Potentization / The American Homeopathy – 2002. – P. 13-19.
19. Nash E.B. A new Potentizer / Homeopathic Physician. – 1889. – V. 9. – 106 p.
20. The United State Pharmacopoeia XXIV ed. – The National Formulary. – 2000. – 2569 p.
21. Ullman D. Homeopathy and Managed Care; Manageable or Unmanageable // Proc. 52-nd Congress of the Liga Medicorum Homeopathica Internationalis. – Seattle, Washington, USA. – 1997. – 120 p.
- Woodward K.N. The potential impact of the use of homeopathic and herbal remedies on monitoring the safety of prescription products // Hum. and Exp. Toxicol. – 2005. – 24, № 5. – С. 219–233.

К ВОПРОСУ РАЗВИТИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ В УКРАИНЕ

А.И. Тихонов, В.А. Якущенко, А.Б. Ходарченко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье проанализировано современное состояние гомеопатии на Украине. Рассмотрен рынок гомеопатических лекарственных средств, итоги научных исследований по созданию нормативной базы относительно стандартизации и технологии гомеопатических препаратов; вопросы подготовки кадров и представлены общие аспекты популяризации гомеопатии в нашей стране. Приведен вклад кафедры АТЛ НФаУ и лично заведующим кафедрой академика Украинской АН А.И. Тихонова в распространение гомеопатии и придания ей официального статуса в Украине. Предложены пути развития гомеопатического метода лечения и технологии отечественных гомеопатических препаратов. Приведены перспективные направления фундаментальных и прикладных научных исследований в области создания новых гомеопатических лекарственных средств, особенно из продуктов пчеловодства.

Ключевые слова: гомеопатия, гомеопатическая фармация.

ABOUT THE QUESTION OF HOMEOPATHIC PHARMACY DEVELOPMENT IN UKRAINE

O.I. Tykhonov, V.A. Yakushchenko, H.B. Khodarchenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the contemporary condition of homeopathy development in Ukraine has been analyzed. The market of homeopathic medicinal drugs, results of scientific researches in the creation of normative base concerning standardization and technology of homeopathic medicines, the questions of professionals, training and the common aspects of homeopathy popularization in our country have been submitted. The contribution of the Chemist's technology of drugs department of National University of Pharmacy and personally academician of the Ukrainian academy of sciences, the chief of the department O.I. Tykhonov into spreading of homeopathy and giving it the official status in Ukraine has been resulted. The ways of the homeopathic method of treatment development and technology of homeopathic medicines in our country have been offered. The perspective directions of fundamental and applied scientific researches in the field of the new homeopathic medicines creation, namely from the bee-keeping products have been submitted.

Key words: homeopathy, homeopathic pharmacy.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Б.Л. Парновським

УДК 615.1:378.1

НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН ЗГІДНО З ВИМОГАМИ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ ТА СТАНДАРТАМИ НАЛЕЖНИХ ПРАКТИК (GDP, GPP)

©**А.С. Немченко, А.А. Котвіцька, І.В. Жирова**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: за сучасних умов приєднання до Болонської декларації вітчизняна фармацевтична освіта зазнає дуже значних змін. Вузівська система покликана сьогодні дати випускникові, крім суто професійних знань, практичних навичок згідно зі стандартами належних практик (GDP, GPP), уміння орієнтуватись у постійно зростаючому потоці інформації. Стаття розглядає одне із основних завдань формування концепції організаційно-економічної підготовки фахівців для фармацевтичної галузі України, яке полягає в підвищенні якості підготовки фахівців і забезпеченні їх конкурентоспроможності на європейських і світових ринках праці в умовах зменшення аудиторної і збільшення самостійної роботи студентів.

Для підвищення якості підготовки фахівців автори пропонують впровадження сучасних освітніх і комп'ютерних технологій, опрацювання абсолютно нових підходів до викладання, розробки сучасних навчальних посібників. Впровадження належної аптечної практики (GPP) у вітчизняну аптечну справу дозволить зробити соціальну функцію аптеки як основну серед інших функцій, а це, в свою чергу, дозволить, з одного боку, досягти пріоритетів пацієнтів над комерційними пріоритетами аптеки, а з іншого – буде сприяти підвищенню значення аптеки як закладу охорони здоров'я та підвищенню ролі та іміджу провізора і фармацевта. Застосування ефективних освітніх та інформаційних технологій сприяє якісній підготовці фахівців з вищою освітою та входження в єдиний інформаційний та освітній простір.

Ключові слова: освіта, Болонський процес, автоматизація, програмне забезпечення, соціальна фармація, належна аптечна практика.

ВСТУП. Підписавши Болонську декларацію, Україна взяла на себе певні зобов'язання із реформування вищої школи. Майбутні зміни не повинні знизити рівень вітчизняної вищої освіти, зокрема фармацевтичної. Тому реформування вищої фармацевтичної освіти у світлі Болонського процесу сьогодні є актуальним завданням, яке потребує невідкладного вирішення [1]. Найбільш дискусійними на сьогодні є питання успішного приєднання вітчизняної фармацевтичної освіти до Болонської декларації, удосконалення і підвищення якості фармацевтичної освіти в Україні при збереженні історичних традицій системи вищої фармацевтичної освіти і використанні значного досвіду підготовки фармацевтичних кадрів, вітчизняних принципів і методології навчання, що витримали перевірку часом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Одне з основних завдань формування концепції системи підготовки фахівців для фармацевтичної галузі України полягає в підвищенні якості підготовки фахівців і забезпеченні їх конкурентоспроможності на європейських і світових ринках праці в умовах зменшення аудиторної і збільшення самостійної роботи студентів. Неминуче постають питання, пов'язані з визначенням місця і ролі кафедр у реалізації освітньої реформи. Саме тут кожній

кафедрі належить провідна роль у перебудові усіх складових своєї діяльності.

Практика входження в Болонський процес передбачає, що найбільшу увагу необхідно сконцентрувати на модернізації змісту навчання відповідно до кредитно-модульної системи, методичному забезпеченні та ресурсній достатності, в зв'язку з чим важливою умовою належної організації навчального процесу виступає навчально-методичне забезпечення.

Навчально-методична робота кафедри організації і економіки фармації НФаУ тісно пов'язана з актуальними проблемами практичної фармації відповідно до стандартів належних практик (GDP, GPP).

Для підвищення якості підготовки фахівців перед кафедрою виникають завдання технічного забезпечення навчального процесу сучасними комп'ютерними технологіями, вироблення абсолютно нових підходів до викладання, розробки сучасних методичних посібників. Упровадження сучасних освітніх і комп'ютерних технологій один із основних напрямів навчально-методичної роботи кафедри, оскільки саме автоматизація роботи фармацевтичних організацій є основою, яка дозволяє побудувати ефективну систему організації, обліку та управління

їх діяльністю, а також дозволяє накопичувати інформацію і оперативно ухвалювати необхідні управлінські рішення.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Сьогодні фармацевтичні організації переходять на автоматизовані системи, які дозволяють:

- забезпечувати оперативною інформацією керівників організацій для ухвалення своєчасних рішень із управління;
- скорочувати час збирання, обробки і передачі первинної інформації;
- напрацьовувати оптимальні рішення задач оперативного обліку і планування;
- зменшувати об'єм введення даних і аналізу інформації в бухгалтерському обліку та ін.

Все зазначене вище привело до необхідності переходу на якісно новий рівень процесів викладання на кафедрі ОЕФ. Виходячи із можливостей програмного забезпечення сьогодення, з метою отримання студентами знань і практичних навичок із організації швидкого і надійного механізму документообігу, забезпечення необхідних каналів зв'язку для взаємодії з різними джерелами і споживачами інформації на кафедрі ОЕФ планується впровадження занять з використання ПК за темами, наведеними в таблиці 1.

Щодо використання комп'ютерних технологій під час вивчення дисципліни "Аналіз фінансо-

во-господарчої діяльності", то великі аналітичні можливості програм дозволяють за будь-який вибраний період провести аналіз термінів придатності; товару, що закінчується і закінчився; надходження і витрат товару, аналіз руху товару і виручки по днях тижня, з можливістю висновку у вигляді графіка; закупівлі і повернення товару; аналіз реалізації; переміщення товару всередині аптеки і поза нею; планових платежів; варіації цін; обіг товару і обіг коштів; динаміки товарообігу; аналіз покупців. Окрім того, аналіз фармацевтичної діяльності дозволяє організації вести оперативний і довгостроковий аналіз із надходження товару, прибутках, витратах та платежах, а також дозволяє аналізувати рейтинги товарів з продажу, платежів покупців, дебіторську та кредиторську заборгованість та ін [3, 5, 6].

На кафедрі ОЕФ НФаУ накопичено позитивний досвід викладання для магістрантів загальної та клінічної фармації актуальної професійної дисципліни "Соціальна економіка у фармації". Відповідно до складеної нами робочої програми, вивчається вітчизняний та світовий досвід організації фармацевтичного забезпечення населення та аптечної справи, методологія та міжнародна практика впровадження належних практик – GDP та GPP, проблеми та перспективи вирішення проблеми.

Таблиця 1. Переваги впровадження комп'ютерних технологій під час вивчення організації та економіки

Тема	Переваги використання ПК
Організація роботи рецептурно-виробничого відділу	Використовування комп'ютера біля першого столу дозволяє мати необмежений асортимент медикаментів у відділі і сприяє мінімізації витрат через зменшення числа помилок, а також вивільнення часу для надання консультації клієнту
Організація постачання аптек. Організація роботи відділу запасів	Обмін електронними документами між аптечним складом і філіалами дозволяє контролювати наявність, рух і замовлення товару; адресне зберігання товару, забезпечує зручний пошук його за місцем зберігання
Контроль якості ЛЗ	Здійснення вхідного контролю якості з перевіркою даних про фальсифікати і брак на підставі даних фармацевтичної інформації дозволяє автоматично формувати журнал вхідного контролю
Облік надходження товару	Автоматичне введення електронних накладних і сертифікатів від постачальників дозволяє скорочувати процес оприбуткування товару в десятки разів, і дозволяє ще до отримання товару розцінити його
Ціноутворення на ЛЗ	Гнучкий інструмент для ціноутворення по кожному постачальнику відповідно до нормативних документів і обліку обмежень торгових націнок і цін на ЛЗ, який є регульований державою
Облік праці і заробітної плати	Ведення обліку продуктивності праці працівників, нарахування заробітної платні
Організація роботи з товарними запасами в аптеці	Контроль і структурний аналіз товарних запасів в аптеці: автоматичне складання дефектури значно спрощує процес відслідкування відсутніх і медикаментів, що закінчуються у відділах і структурних підрозділах
Інвентаризація товарно-матеріальних цінностей в аптеках	Скорочення часу на проведення інвентаризації, а також практичне виключення помилок під час її проведення

ВИСНОВКИ. Міжнародна практика, як свідчать дані літератури [10], довела, що аптека повинна, перш за все, виконувати соціальні функції і задовольняти потреби пацієнтів, саме це покладено в основу належних практик – GDP та GPP. Остан-

ня належна аптечна практика (GPP) була опрацьована Міжнародною фармацевтичною федерацією у 1992 році і прийнята у більшості країн світу. Основною причиною її розробки стала негативна тенденція у світі, що спостерігається і в Україні,

коли провізор та фармацевт розглядається як продавець ліків, що не відповідає як інтересам охорони здоров'я та фармації, так і суспільства в цілому. Впровадження належної аптечної практики (GPP) у вітчизняну аптечну справу дозволить зробити соціальну функцію аптеки як основну серед інших функцій, а це, в свою чергу, дозволить, з одного боку, досягти пріоритетів пацієнтів над комерційними пріоритетами аптеки, а з іншого –

буде сприяти підвищенню значення аптеки як закладу охорони здоров'я та підвищення ролі та іміджу провізора і фармацевта [8]. При цьому в державній політиці у сфері організації фармацевтичного забезпечення населення необхідно прийняти комплекс державних заходів щодо усунення суперечностей між соціальною значущістю, доступністю фармацевтичної допомоги та економічною життєздатністю аптечних організацій.

Література

1. Кайдалова Л.Г. Зміст підготовки фахівців у контексті Болонської декларації // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Мат. VI Національного з'їзду фармацевтів України. – 2005. – С. 18-19.
2. КП Фармація: первый год работы после реорганизации // <http://www.apteka.ua/archives/432/20457.html>
3. Мунина Т.С. Технологии: полная автоматизация аптеки. Выгоды для предприятия // Фармацевтический вестник. – №18 (381). – 24 мая 2005г.
4. Мунина Т.С. Технологии: полная автоматизация аптеки. Выгоды для работников первого стола // Фармацевтический вестник. – №40 (361). – 14 декабря 2004 г.
5. Плошенко М. Стратегии управления и финансирования аптечных учреждений // *Еженедельник АПТЕКА*. – 2003. – № 13. – 7 апр.
6. Столяр В.Л. Москвичев А.Л., Хроменков Ю.И. Медицинские информационные системы // *Medical Market*. – №4 (27). – 1997. – С. 6-9.
7. Схема автоматизации сети аптек и аналитического офиса // www.esc.ru/project/maptplus (27.01.2006).
8. Фармацевтична освіта України та її гармонізація відповідно до вимог Болонської декларації // Інформаційно-довідковий матеріал семінару – 5-6 квітня 2005 р. – 97 с.
9. Чистяков А. А. Семейная аптека. Автоматизация аптечной сети // <http://www.1cprofi.ru/>
10. Hepler C.D., Strand L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care // *Am. J. Hosp. Pharm.* – 2000 47. –P. 533-543.
11. Jank K.K., MacDonald M.L. Supervising technicians to enable efficient and effective patient care. // *Can. Pharm. J.* – 1999. – Vol. 129, № 10 – P. 35 – 37.
- Kennie N., Janke K.K. Promoting awareness and understanding of pharmacy services. // *Can. Pharm J.* 2001. – Vol. 129, № 3 – P. 53 - 55.

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЙ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА И СТАНДАРТОВ НАДЛЕЖАЩИХ ПРАКТИК (GDP, GPP)

А.С. Немченко, А.А. Котвицкая, И.В. Жирова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в современных условиях присоединения к Болонской декларации отечественное фармацевтическое образование испытывает очень значительные изменения. Вузовская система призвана сегодня дать выпускнику, кроме сугубо профессиональных знаний, практических навыков согласно стандартов надлежащих практик (GDP, GPP), умение ориентироваться в постоянно растущем потоке информации. Статья рассматривает одну из основных задач формирования концепции организационно-экономической подготовки специалистов для фармацевтической отрасли Украины, заключающейся в повышении качества подготовки специалистов и обеспечения их конкурентоспособности на европейских и мировых рынках труда в условиях уменьшения аудиторной и увеличения самостоятельной работы студентов.

Для повышения качества подготовки специалистов авторами предлагается внедрение современных образовательных и компьютерных технологий, наработка абсолютно новых подходов к преподаванию, разработке современных учебных пособий. Внедрение надлежащей аптечной практики (GPP) в отечественное аптечное дело позволит выделить социальную функцию аптеки как основную, что, в свою очередь, позволит, с одной стороны, достичь приоритетов пациентов над коммерческими приоритетами аптеки, а с другой – способствовать повышению значения аптеки как учреждения здравоохранения и повышения роли и имиджа провизора и фармацевта. Применение эффективных образовательных и информационных технологий способствует качественной подготовке специалистов с высшим образованием и внедрению в единое информационное и образовательное пространство.

Ключевые слова: образование, Болонский процесс, автоматизация, программное обеспечение, социальная фармация, надлежщая аптечная практика.

SCIENTIFICALLY-METHODICAL APPROACHES TO ORGANIZATION AND ECONOMIC DISCIPLINES TEACHING ACCORDING TO REQUIREMENTS OF BOLOGNA PROCESS AND STANDARDS OF PROPER PRACTICES (GDP, GPP)

A.S. Nemchenko, A.A. Kotvitska, I.V. Zhyrova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Symmary: under the modern conditions of joining to Bologna declaration Ukrainian pharmaceutical education is undergone the very considerable changes. Nowadays the system of higher education is called to give to the graduating student besides the especially professional knowledge, practical skills in obedience to the standards of proper practice (GDP, GPP), ability to orient in the constantly growing stream of information. The article examines one of basic tasks of conception forming of organization and economic preparation of specialists for pharmaceutical industry in Ukraine. It includes upgrading preparation of specialists and providing of their competitiveness at the world and European labour markets under conditions of diminishment of audience and increase of students' independent work.

For upgrading preparation of specialists the authors offer introduction of modern educational and computer technologies, new approaches to teaching. Introduction of proper pharmaceutical practice (GPP) in Ukrainian pharmacy business will allow to make the social function of pharmacy as basic among the other functions, and it will allow, from one side, to achieve priorities of patients above commercial priorities of pharmacy, and, from other side, will be instrumental in the increase of value of a drug-store as establishment of health and increase of role and image of pharmacist and druggist care. Application of effective educational and information technologies is instrumental in high-quality preparation of specialists with higher education and entrance in to unique informative and educational space.

Key words: education, Bologna process, automatization, software, social pharmacy, proper pharmacy practice.

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.В. Суром

УДК 615.015.074

ВАЛІДАЦІЯ АНАЛІТИЧНИХ МЕТОДИК У ФАРМАЦІЇ: ТЕОРІЯ, НОРМАТИВНІ АСПЕКТИ, ПРОБЛЕМИ ПРАКТИКИ

© **В.А. Георгіянц, О.А. Євтіфєєва**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: обговорюються проблеми валідації аналітичних методик: метрологічне забезпечення, критерії придатності методик аналізу, нормативні аспекти термінології.

Ключові слова: валідація аналітичних методик, єдність вимірювань, критерії придатності.

ВСТУП. Для того, щоб аналітична методика зайняла гідне місце в системі забезпечення якості, сприяла своєму призначенню, тобто гарантувала достовірні та точні результати аналізу, передбачена процедура валідації аналітичних методик. Процедура проведення валідації розробляється під конкретну задачу з урахуван-

ням умов проведення та набору необхідних випробувань. Послідовність розгляду валідаційних характеристик та об'єм експерименту залежить від методу аналізу, допусків вмісту окремих інгредієнтів за АНД, обраного аналітичного діапазону, типу випробувань та інших факторів. На жаль, у вітчизняній офіційній літературі немає

рекомендацій з послідовності визначення валідаційних характеристик. Тому на практиці сьогодні гостро відчувається нестача літератури щодо процедури валідації методик, вибору критеріїв придатності аналітичних методик тощо.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Теоретичні основи валідації ґрунтуються на тісному взаємозв'язку таких наук, як аналітична хімія, метрологія та статистика.

Аналітична хімія займається розробкою теоретичних основ та методів хімічного аналізу, які дозволили б за певних умов ідентифікувати та визначити концентрацію речовини. При цьому основний акцент ставиться на точність результатів, отриманих при використанні даного методу, а не на відповідність результатів певному стандарту.

Якість проведених вимірювань аналітичним методом забезпечує метрологічний аспект. Як відомо, метрологія – це наука про вимірювання, методи та засоби забезпечення їх єдності та способи досягнення необхідної точності. Єдиним способом отримання інформації про які-небудь розміри є порівняння їх один з одним. Наслідком є необхідність введення еталонів фізичних величин та системи передачі їх розміру до зразкових та робочих засобів вимірювання. Тому нормуються як метрологічні характеристики засобів вимірювань (обладнання, клас мірного посуду, похибка ваг та ін.), так і умови, в яких вони експлуатуються (умови застосування), наприклад, температура або атмосферний тиск. З метрологічної точки зору, кількісний аналіз здебільшого є непрямим вимірюванням, для виконання якого застосовується, як правило, декілька вимірювальних приладів та допоміжних пристроїв, ускладнене до того ж безпосереднім втручанням аналітика в процес вимірювання (яке часто відіграє головну роль). У більшості випадків для хімічного аналізу не вдається побудувати коректну схему передачі розміру одиниці кількості речовини від первинного еталону до рутинних проб. Тому в хімічному аналізі широко використовуються спеціальні, відмінні від класичних, способи забезпечення та контролю якості вимірювань. Наприклад, в фармацевтичній галузі – це створення та введення в дію системи Фармакопейних стандартних зразків (ФСЗ). Результат вимірювання завжди залежить від багатьох факторів, в тому числі і випадкових, точне врахування яких є неможливим взагалі. Специфіка вимірювань у хімічному аналізі є настільки великою, що для її відображення знадобилась розробка спеціальної системи національних та міжнародних стандартів.

Оцінку міри валідаційних параметрів проводять за допомогою статистики. Окремі результати вимірювань або спостережень хімічного

аналізу утворюють лише ряд незалежних цифр, які самі по собі не дають ніякої інформації про достовірність отриманого результату. Щоб ці дані мали цінність і допомогли виявити характеристики методу, отримані результати треба подати у вигляді статистичних показників (середнє значення вибірки, характер розкиду відносно середнього, граничні значення довірчого інтервалу середнього значення та ін.), які дозволяють охарактеризувати структуру цифрових даних. За допомогою певного типу підрахунку даних статистика дозволяє визначити систематичні, випадкові та грубі похибки, притаманні даному хімічному методу, а також виявити ступінь точності методу в цифрових величинах.

Принцип єдності вимірювань та вимог до методів вимірювань, технічних характеристик вимірювальних приладів, до забезпечення засобів вимірювань методами та засобами перевірки, їх випробувань, до статистичної процедури атестації аналітичної методики та контролю за якістю продукції складає основу системи валідації, що усуває технічні бар'єри в міжнародному науково-технічному та промисловому співробітництві, щоб їх можна було використати в усіх країнах. До того ж, єдиний валідаційний підхід сприяє досягненню максимальної економії коштів.

Всі перелічені аспекти хімічного аналізу і привели до необхідності введення поняття "офіційні методи", вимог до лабораторій з аналізу, введення певних внутрішніх процедур перевірки якості, а також схем професійного тестування лабораторій, щоб гарантувати, що методи здатні та забезпечують дані, які відповідають стандарту.

Сучасна міжнародна документальна база з валідації є добре розвинутою. Основними документами, які регламентують цей процес, є стандарти та керівництва ISO, ICH, FDA, EPA, IUPAC, AOAC, Eurachem [1-10].

При описі процесу валідації застосовується спеціальна термінологія [11-13], яка являє собою список прийнятих визначень, понять та стандартних символів. На сьогодні не вдалось досягти повної гармонізації термінів, оскільки здебільшого одні й ті ж терміни використовуються в різних значеннях, рекомендованих на міжнародному рівні. Термінологія, використана у монографії ДФУ, відповідає термінології Міжнародної організації зі стандартизації (ISO) [11, 12]. Термінологія, яка була прийнята в СРСР, відрізняється від неї.

Поняття валідації, чітке визначення мети валідації, опис об'єкта застосування (методи випробувань, що використовуються для оцінки відповідності фармацевтичних продуктів певним технічним специфікаціям) описують директиви ЄС [13-17].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Валідація аналітичних методик відіграє важливу роль у системі забезпечення якості фармацевтичної продукції і є обов'язковою вимогою належної виробничої практики (GMP) для всіх методик, які використовують для контролю за якістю лікарських засобів на всіх етапах їх виробництва. Крім того, відповідно до вимог, які висуваються при реєстрації лікарських засобів в ЄС, США та Японії, всі аналітичні методики, включенні до аналітичної нормативної документації (АНД), мають бути валідовані. У зв'язку з цим до Державної Фармакопеї України (ДФУ) [18] введена загальна стаття "Валідація аналітичних методик та випробувань", в основу якої покладено перероблене керівництво з Європейської фармакопеї "Технічне керівництво з розробки Монографій" [15]. Відповідні загальні статті є у Фармакопеях США [16] та Японії [17]. У цих нормативних документах визначається коло методик, які підлягають валідації (нові або змінені, що надаються на затвердження), і додаткова інформація, яка повинна бути надана разом з методикою при її затвердженні. А також визначається процедура валідації, і розшифровуються аналітичні параметри, за якими проводиться валідація методик. Для кожного аналітичного параметра обговорюються умови проведення (мінімальна кількість експериментів, спосіб розрахунку, вираження числового показника того чи іншого параметра).

Документи Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) [19, 20] та Центру з оцінки та дослідження ліків (FDA) [21-24], крім вищезазначеного, містять підходи до методології процесу валідації методик. Для практики валідації аналітичних методик все ж недостатньо тільки опису параметрів, методології їх визначень, способів вираження (те, що дають фармакопейні документи). Необхідна також додаткова інформація про те, як організувати процес, оптимізувати дослідження та обирати числові критерії, на якому етапі розробки методики проводити валідацію та ін. У цьому істотну допомогу надають додаткові офіційні документи і публікації різних авторів [25-30] та організацій [31-33].

Найважливішим питанням при проведенні валідації є визначення критеріїв придатності методики. На сьогодні у ЄФ [25-27] інтенсивно проводяться роботи, присвячені визначенню критеріїв якості для результатів аналізу. Це дозволяє проконтролювати якість отриманих результатів аналізу, тобто вирішити, що саме у випадку отримання негативних результатів слід вибракувати: лікарський засіб, який аналізують, чи отримані результати аналізу; зробити обґрунтований висновок про придатність методики своєму призначенню при проведенні валідації.

У ДФУ [18] дані критерії сформульовані для кількісного визначення субстанцій і готових лікарських засобів. Сьогодні вони широко використовуються в Україні при атестації фармацевтичних стандартних зразків [28], при валідації фармацевтичних методик [29] і при проведенні міжлабораторного тестування [30].

Однак для оцінки метрологічної коректності методики недостатньо знати похибку окремих операцій методики. Практичний інтерес має невизначеність кінцевого результату аналізу. З цією метою всіма найбільшими міжнародними і національними (в тому числі галузевими) організаціями зі стандартизації була розроблена методологія оцінки сумарної невизначеності для результату фармацевтичного аналізу [18, 33-36]. У цих настановах запропонована загальна процедура, яка може використовуватися, щоб ідентифікувати компоненти невизначеності і планувати подальші експерименти на основі принципів, прийнятих Міжнародною організацією зі стандартизації. Описуються статистичні операції, які використовуються при оцінці невизначеності, обговорюється невизначеність вимірювання біля меж чутливості, наводиться перелік можливих джерел невизначеності різних аналітичних методів, а також методів оцінки значущості похибки. Врахування факторів, які зробили найбільший внесок у похибку кінцевого результату, дозволяє на етапі підготовки процедури валідації уніфікувати методику (наприклад, прорачувати пробопідготовку з найменшою похибкою), підібрати більш вдалий метод аналізу або удосконалити його.

Процес валідації проводять шляхом експериментального визначення валідаційних характеристик методики, які є інструментом, який дозволяє оцінити її придатність своєму призначенню. Методологія валідації аналітичних методик передбачає визначення таких типових валідаційних характеристик.

СПЕЦИФІЧНІСТЬ (SPECIFICITY) – здатність однозначно оцінювати речовину, яку аналізують, за присутності інших компонентів, які можуть бути присутніми у зразку.

ПРАВИЛЬНІСТЬ (ACCURACY, TRUENESS) – характеризує ступінь відповідності між отриманим значенням та відомим істинним значенням або довідковою величиною.

ТОЧНІСТЬ (PRECISION) – характеризує ступінь близькості (або ступінь розкиду) результатів для серії вимірювань, виконаних на різних пробах одного й того ж однорідного зразка.

Точність може розглядатися на трьох рівнях.

ЗБІЖНІСТЬ (REPEATABILITY) – характеризує точність методики при її виконанні в одних й тих самих умовах протягом невеликого проміжку часу.

ВНУТРІШНЬОЛАБОРАТОРНА ТОЧНІСТЬ (INTERMEDIATE PRECISION) – характеризує вплив внутрішньолабораторних варіацій: різні дні, різні аналітики, різне обладнання тощо.

ВІДТВОРЮВАНІСТЬ (REPRODUCIBILITY) – характеризує точність у міжлабораторному експерименті. Використовується для валідації фармакопейних методик.

МЕЖА ВИЯВЛЕННЯ (DETECTION LIMIT) – являє собою мінімальну кількість речовини, яку аналізують у зразку, яка може бути виявлена (але не обов'язково визначена кількісно).

МЕЖА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ (QUANTITATION LIMIT) – мінімальна кількість речовини, яку аналізують у зразку, яка може бути кількісно визначена з належною правильністю та точністю.

ЛІНІЙНІСТЬ (LINEARITY) – здатність методики (в межах діапазону застосування) давати величи-

ни, прямо пропорційні концентрації (кількості) речовини, яку аналізують у зразку.

ДІАПАЗОН ЗАСТОСУВАННЯ (RANGE) – інтервал між мінімальною та максимальною концентраціями (кількостями) речовини, яку аналізують у зразку (включно ці концентрації), для якого показано, що аналітична методика має належну точність, правильність та лінійність.

РОБАСНІСТЬ (ROBUSTNESS) – здатність аналітичної методики не піддаватись впливу незначних, заданих (контрольованих) аналітиком змін в умовах виконання методики. Робасність є показником надійності методики при її використанні у зазначених умовах.

У ДФУ [18] наводяться найбільш сучасні рекомендації з визначення валідаційних характеристик залежно від типу випробувань (ідентифікація, кількісне визначення, розчинність та ін.) (табл. 1).

Таблиця 1. Валідаційні характеристики, які розглядаються для різних випробувань

Валідаційні характеристики	Ідентифікація	Випробування на чистоту		Кількісне визначення розчинення, визначення вмісту, активності
		кількісно	межа вмісту	
ПРАВИЛЬНІСТЬ	-	+	-	+
ТОЧНІСТЬ:				
збіжність	-	+	-	+
внутрішньолабораторна точність	-	+	-	+
СПЕЦИФІЧНІСТЬ**	+	+	+	+
МЕЖА ВИЯВЛЕННЯ	-	-***	+	-
МЕЖА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ	-	+	-	-
ЛІНІЙНІСТЬ	-	+	-	+
ДІАПАЗОН ЗАСТОСУВАННЯ	-	+	-	+

Відповідно до вимог ДФУ [18] валідаційні характеристики методик повинні визначатися з використанням таких модельних зразків, які охоплюють увесь діапазон аналітичної методики від номінального вмісту: лінійність – не менше 5-ти концентрацій; правильність – не менше 9-ти визначень для трьох різних концентрацій; збіжність – не менше 9-ти визначень (три концентрації/три повтори).

Об'єм валідаційних досліджень залежить від методу аналізу. Сьогодні в статтях ДФУ [18] наведені загальні рекомендації з виконання валідації лише для деяких фармакопейних методів аналізу: оптичне обертання (2.2.7), атомно-абсорбційна спектроскопія (2.2.23), абсорбційна спектроскопія (2.2.25), хроматографічні методи (2.2.27, 2.2.28, 2.2.29), випробування на граничний вміст домішок (2.4.8, 2.4.14). На практиці сьогодні гостро відчувається нестача літератури щодо процедури валідації методик з докладним описом процесу підготовки, схеми проведення експерименту, порядку розрахунку критеріїв метрологічних характеристик аналітичних методик різних типів (хроматографічних,

спектрофотометричних, титриметричних та ін.) і призначень (методики кількісного визначення, розчинення та однорідності дозування, домішок та ін.).

Особливої уваги в цьому аспекті вимагає питання наявності відповідного аналітичного забезпечення з контролю за якістю ліків, виготовлених в умовах аптеки. Сьогодні аналіз внутрішньоаптечної рецептури лікарських форм здійснюється за методичними розробками, затвердженими ще МОЗ СРСР.

Безперечно, національна система забезпечення якості лікарських засобів за умов ринкових відносин та інтеграції України в Європу інтенсивно змінюється – формується нове нормативно-правове поле в галузі стандартизації та сертифікації ліків, яке суттєво та принципово відрізняється від методології організації контролю за якістю ліків в СРСР.

ВИСНОВКИ. Наукова політика українських спеціалістів системи контролю за якістю лікарських засобів повинна бути спрямована на перегляд існуючих, розроблення нових раціональних аналітичних методик стосовно питань стандартизації, оцінки відповідності, метрології,

статистичного обґрунтування методик контролю за якістю ліків із застосуванням сучасних

хімічних та фізико-хімічних методів аналізу на основі економічної доцільності.

Література

1. ISO/IEC 17025:1999. General Requirements for the Competence of Calibration and Testing Laboratories// ISO. – Geneva, 1999.
2. ISO/IEC 17025:2005. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
3. Analytical Methods Committee// Analyst. – London, 1995. – Vol. 120, № 1: – 75 p.
4. The Fitness for Purpose of Analytical Methods// EURACHEM. – 1998. – (ISBN 0 – 948926 – 12 – 0).
5. Handbook of chemometrics and qualimetrics: part A. Data handling in science and technology / D. L. Massart, B.G.M. Vandeginste L.M.C. Buydens, S. de Jong, P.J. Lewi, Smeyers – Verbeke // Elsevier – Amsterdam, 1997. – Vol. 20A.
6. Handbook of chemometrics and qualimetrics: part B. Data handling in science and technology. D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, L.M.C. Buydens, S. de Jong, P.J. Lewi, J. Smeyers – Verbeke // Elsevier. – Amsterdam, 1998. – Vol. 20A.
7. Shewhart control charts: ISO 8258. – 1991.
8. Calibration and evaluation of analytical methods and estimation of performance characteristics: ISO 8466-1 and 2.
9. Accuracy (Trueness and Precision) of Measurement Methods and Results Set – Includes: ISO 5725 – 1, ISO 5725 – 2, ISO 5725 – 3, ISO 5725 – 4, ISO 5725 – 5, and ISO 5725 – 6.
10. GAMP4: Guide for Validation of Automated Systems – Amsterdam, 2001.
11. ISO “VIM (International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology)”, 2nd ed. – Geneva: International Organization for Standardization. – 1993. – ISBN 92 – 67 – 10175 – 1.
12. ISO 3534 – 1:1993. “Statistics – Vocabulary and symbols – Part 1: Probability and General Statistical Terms”. 1st ed. – Geneva: International Organization for Standardization, 1993.
13. Validation of Analytical Procedures: Definitions and Terminology. 3AQ14a, Directive 75/318/EEC. – 1994.
14. Validation of Analytical Procedures: Methodology // 3AQ13a, Directive 75/318/EEC. – 1996.
15. Technical Guide for the Elaboration of Monographs, 3rd Edition // Pharmeuropa. – 1999. – 88 p.
16. The United States Pharmacopoeia, XXIV ed. // United States Pharmacopoeia Convention, Inc. – 2000. – P. 2149.
17. The Japanese Pharmacopoeia, XIII ed. – The Ministry of Health and Welfare, 1996. – P.1071.
18. Державна Фармакопея України /Державне підприємство “Науково – експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с., Доповнення 1. – Харків: PIPEГ, 2004. – 520с.
19. ICH – Q2A “Text on Validation of Analytical Procedure”. – Geneva, 1994.
20. ICH – Q2B “Validation on Analytical Procedures: Methodology”. – Geneva, 1995.
21. CDER “Reviewer Guidance: Validation of Chromatographic Method”. – Washington, 1994.
22. CDER “Submitting Samples and Analytical Data for Method Validations”. – 1987.
23. CDER “Bio – analytical Method Validation for Human Studies”. – 1999.
24. CDER Draft “Analytical Procedures and Method Validation”. – 2000.
25. Daas A.G.J., Miller J.H.McB. Content limits in the European Pharmacopoeia //Pharmeuropa. – 1997. – Vol. 9, № 1. – P. 148 – 156.
26. Daas A.G.J., Miller J.H.McB. Content limits in the European Pharmacopoeia //Pharmeuropa. – 1998. – Vol. 10, № 1. – P. 137 – 146.
27. Daas A.G.J., Miller J.H.McB. Relationship Between Content limits, System Suitability for Precision and Acceptance/Rejection Criteria for Assays Using Chromatographic Methods // Pharmeuropa. – 1999. – Vol. 11, № 4. – P. 571 – 577.
28. Гризодуб А.И., Левин М.Г., Леонтьев Д.А., Вырова Е.В., Доценко Т.Н., Георгиевский В.П. Аттестация стандартных образцов. Сообщение 1. Аттестация вторичных стандартных образцов для количественного хроматографического анализа лекарственных средств // Фармаком. – 1999. – № 2. – С. 46 – 51.
29. Гризодуб О.И., Леонтьев Д.А., Денисенко Н.В., Підпрудников Ю.В. Стандартизована процедура валідації методик кількісного аналізу лікарських засобів методом стандарту // Фармаком. – 2004. – № 3. – С. 3 – 17.
30. Гризодуб А.И., Зволинская Н.Н., Архипова Н.Н., Леонтьев Д.А., Денисенко Н.В., Доценко Т.Н. Воспроизводимость фармакопейных спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в разных лабораториях // Фармаком. – 2004. – № 2. – С.20 – 34.
31. AAPS 2006 Spring Workshop Objectives of analytical methods, objectives of validation and decision rules / Bruno Boulanger, W. Dewe, P.Hubert, B. Govaerts, C. Hammer, F. Moonen // 2006 AAPS, Spring Workshop, Crystal City, May 1 – 3, 2006.
32. EURACHEM, Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Laboratory of the Government Chemist, London 1995. ISBN 0 – 948926 – 08 – 2.
33. EURACHEM/CITAC Guide Quantifical Uncertainty in Analytical Measurement 2nd ed. / S.L.R. Ellison, M. Rosslein, A. Williams // EURACHEM. – Lisbon, 2000. – 120 p.
34. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. ISO, Geneva, 1993. – ISBN 92 – 67 – 10188 – 9.
35. Guidelines for evaluating and epressing the uncertainty of NIST measurement results // NIST Technical Note-1297. – 1994.
36. DWI 70/2/107. Guidelines for calibration in laboratories. Prepared for the Drinking Water Inspectorate by ДПС (Teddington) Ltd.: Drinking Water Inspectorate. – December. – 2000.

ВАЛИДАЦІЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК В ФАРМАЦИИ: ТЕОРИЯ, НОРМАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ, ПРОБЛЕМЫ ПРАКТИКИ

В.А. Георгиянц, О.А. Евтифеева

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: обсуждаются проблемы валидации аналитических методик: метрологическое обеспечение, критерии пригодности методик анализа, нормативные аспекты терминологии.

Ключевые слова: валидация аналитических методик, единство измерений, критерии пригодности.

VALIDATION OF ANALYTICAL METHODS IN PHARMACY: THEORY, NORMATIVE ASPECTS, PROBLEMS OF PRACTICE

V.A. Georgiyants, O.A. Evtifeeva

National Pharmaceutical University, Kharkov

Resume: the problems of validation of analytical methods come into question: metrological providing, criteria of usefulness of analytical methods, normative aspects of terminology.

Key words: validation of analytical methods, unity of measuring, criteria of usefulness.

ФАРМАКОКІНЕТИКА І ФАРМАКОДИНАМІКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем

УДК 615:547.419.5:612-092.9

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ КОНСТАНТ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬСЯ В КРОВІ

©В.І. Кресюн, А.Г. Видавська, Е.Ф. Шемонаєва, С.Б. Стречень, Е.Г. Лобашова

Одеський державний медичний університет

Резюме: визначені фармакокінетичні константи нових координаційних сполук оксиетилідендифосфонату германію з ніотиновою кислотою, ніотинамідом й з магнієм (МІГУ-4, МІГУ-5, МІГУ-6 відповідно) в цільній крові і плазмі. Експерименти проводились на щурах в умовах внутрішньоочеревинного введення комплексів. Кінетика була вивчена екстракційно-фотометричним методом, який був розроблений і впроваджений нами. Порівняльний аналіз кінетичних процесів в плазмі крові дозволив встановити такі закономірності. Найменший вміст германію спостерігався при введенні МІГУ-5 ($(8,36 \pm 0,64)$ мкг/г), найбільший при введенні МІГУ-4 ($(17,94 \pm 1,92)$ мкг/г). Рівень вмісту германію при введенні МІГУ-4 в 2 рази вищий, ніж при введенні МІГУ-5 і в 1,2 рази вищий, ніж при введенні МІГУ-6 ($(15,27 \pm 0,45)$ мкг/г). Враховуючи швидкі процеси надходження БАР в кров і більш високий їх вміст в цільній крові, порівняно з плазмою, дають підстави припускати, що комплекси зв'язані з форменими елементами крові, що потребує подальшого вивчення, з метою впровадження МІГУ-4, 5 і 6 в клінічній практиці.

Ключові слова: фармакокінетика, оксиетилідендифосфонова кислота, германій, магній, ніотинова кислота, ніотинамід.

ВСТУП. Одним з сучасних принципів пошуку і розробки нових лікарських речовин є їх висока ефективність і безпечність. Отже, найбільш перспективними слід вважати пошук і створення екзогенних біологічно активних речовин (БАР) комплексних сполук на основі природних метаболітів – біолігандів, біометалів [1, 3, 6].

В публікаціях останніх років особливою увагою вчених користуються унікальні комплексоутворювальні властивості оксиетилидендифосфонової кислоти (ОЕДФ), координаційні сполуки, які мають різноманітні фармакологічні ефекти: ОЕДФ сприяє проникненню лікарських речовин в клітину. Відомо, що ОЕДФ застосовують для перенесення хімотерапевтичних препаратів до уражених органів і тканин. Використовуючи його у складі комплексів, ми припускаємо більш ефективно проникнення досліджуваних БАР в органи і тканини і більш тривалий контакт з ними, а, отже, більш виражену фармакологічну дію [11,12]. Германій і його сполуки використовуються при лікуванні катаракти, глаукоми, запальних захворювань сітківки і зорового нерва [2, 4]. Фармакологічні властивості нікотинової кислоти, нікотинаміду і магнію відомі. Можливо, в складі комплексної сполуки фармакологічна активність кожного компонента підсилюється [8].

Тому був проведений цілеспрямований синтез з заданими фармакологічними властивостями нових біологічно активних речовин оксиетилидендифосфонату германію з нікотиновою кислотою, оксиетилидендифосфонату германію з нікотинамідом, оксиетилидендифосфонату германію з магнієм під робочою назвою МІГУ-4, МІГУ-5, МІГУ-6 відповідно [8].

Скринінговими дослідженнями встановлена їх висока біологічна активність [2, 8].

Мета дослідження – вивчення фармакокінетичних властивостей координаційних сполук оксиетилидендифосфонату германію – МІГУ-4, МІГУ-5, МІГУ-6, що на сьогодні є обов'язковою вимогою на доклінічному етапі дослідження нових БАР [7].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Фармакокінетичні експерименти проводили на білих щурах – 270 статевозрілих, здорових самцях лінії Вістар однакового віку, масою від 150 до 160 г в умовах внутрішньоочеревинного введення комплексів в еквівалентній дозі, з розрахунку 37,5 мг германію на 1 кг маси щурів. Декапітація щурів проводилась під тіопенталовим наркозом. Кінетика була вивчена екстракційно-фотометричним методом, який був розроблений і впроваджений нами [5]. Розрахунки фармакокінетичних параметрів проводились в межах камерних моделей з використанням відомих комп'ютерних програм [9, 10].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Вивчення кінетичних процесів в крові виявило такі закономірності. В цільній крові і в плазмі крові при введенні МІГУ-4 характер кінетичних процесів мав виражені відмінності. В цільній крові і в плазмі пік концентрації відмічався через 15 хв після введення комплексу ($19,47 \pm 1,50$ і $17,94 \pm 1,92$) мкг/г, потім в плазмі відмічалось зниження вмісту германію. Через 24 години, після введення МІГУ-4, в плазмі крові визначалось дев'ятикратне зменшення вмісту германію і складало ($1,91 \pm 0,33$) мкг/г. А в цільній крові кількість германію продовжувала збільшуватися; і процеси абсорбції завершувались через 1 годину після введення сполуки (рис. 1).

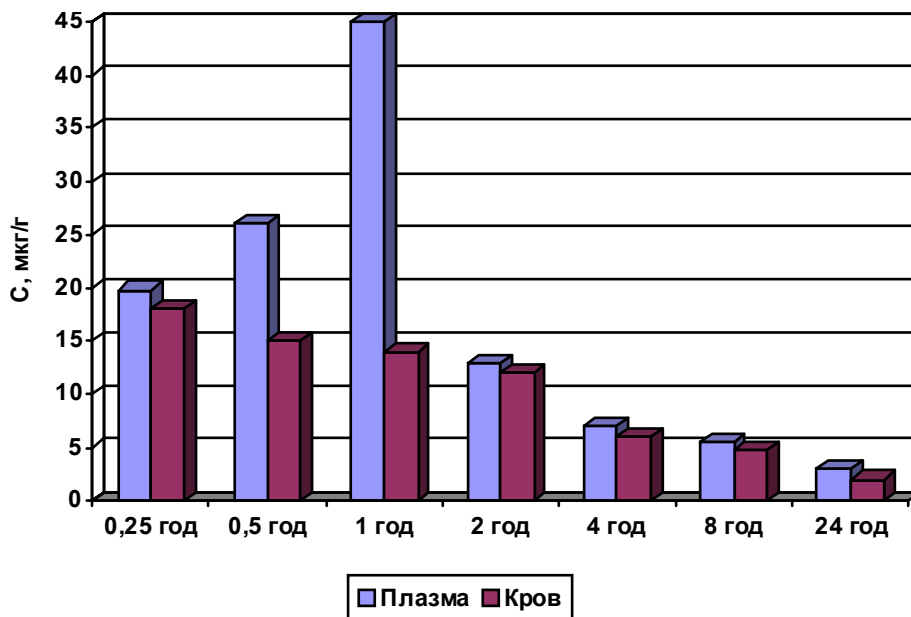


Рис. 1. Динаміка зміни вмісту германію в крові щурів (в мкг/кг) після одноразового внутрішньоочеревинного введення МІГУ-4 (37,5 мг/кг).

Через 1 годину концентрація германію в цільній крові була в 3,4 раза більша, ніж в плазмі ($47,07 \pm 5,36$ і $13,38 \pm 0,62$) мкг/г відповідно. Процеси елімінації в крові були двофазні, а в плазмі однофазні. Під час швидкої α -фази, що тривала від 1 години інтервалу дослідження до 4 годин, вміст германію в крові різко зменшувався в 7,5 раза ($6,76 \pm 0,83$) мкг/г, протягом 20 годин повільної β -фази – в 2,6 раза ($2,63 \pm 0,40$) мкг/г; і через 24 години визначалось 17-кратне зниження його від максимальної кількості (рис. 1).

При введенні МІГУ-5 і в цільній крові і в плазмі крові кінетика вмісту германію моноекспоненціальна. Але при цьому відмічались виражені відмінності кінетичних процесів. В плазмі крові пік концентрації визначався через 1 годину, а в цільній крові через 2 години після введення МІГУ-5 ($8,36 \pm 0,64$ і $17,07 \pm 1,09$) мкг/г відповідно. Від 30 хв випробування до двогодинного інтервалу експерименту на графічній кривій, що відображає кінетичні про-

цеси в плазмі, відмічалось плато. Після чого спостерігалось зниження вмісту германію. Через 8 год, після введення МІГУ-5, в плазмі відмічалось 10-кратне зменшення концентрації германію ($0,82 \pm 0,25$) мкг/г від максимальної кількості, а через 24 години германій зовсім не визначається в жодній пробі (рис. 2). В цільній крові так само, як і в плазмі, процеси елімінації завершались до 8 годин від початку експерименту, протягом якого відмічалось 15-кратне зниження концентрації германію ($1,15 \pm 0,4$) мкг/г порівняно з C_{max} . Варто відмітити, що процеси абсорбції протягом 30 хвилин проходили паралельно в цільній крові і в плазмі крові, потім в цільній крові збільшувався вміст германію відносно його вмісту в плазмі, де відмічалось плато, і до 8-годинного інтервалу часу кінетичні криві знову ставали паралельними (рис. 2). Максимум германію в цільній крові перевищував його максимальну концентрацію в плазмі в 2 рази.

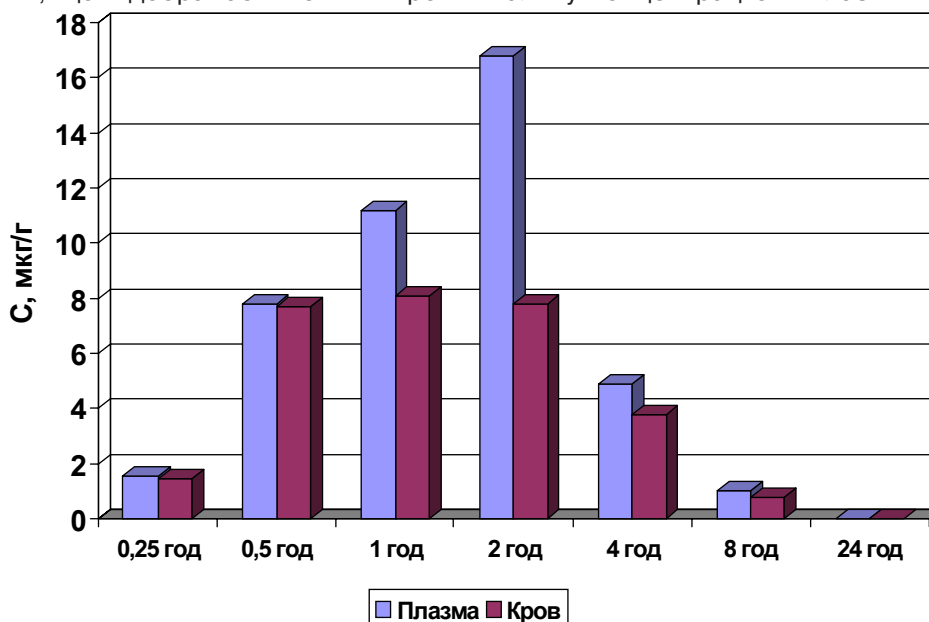


Рис. 2. Динаміка вмісту германію в крові щурів (в мкг/г) після одноразового внутрішньоочеревинного введення МІГУ-5 (37,5 мг/кг).

При введенні МІГУ-6, так само, як при введенні МІГУ-4 і 5, в цільній крові і в плазмі кінетичні процеси мали відмінні характеристики (рис. 3). І в плазмі, і в цільній крові піки концентрації визначалися через 15 хв після введення МІГУ-6 ($15,27 \pm 0,45$ і $18,78 \pm 0,6$) мкг/г, відповідно, потім в плазмі відмічалось поступове зниження вмісту германію. Кінетика вмісту германію в ній була моноекспоненційна, в крові – біекспоненційна.

Через 24 години після введення МІГУ-6, в плазмі крові відмічалось зниження концентрації германію в 58 раз і складало ($0,26 \pm 0,06$) мкг/г. В цільній крові вміст германію в швидкій α -фазі,

що завершується до 8 год дослідження, зменшувався майже в 9 раз. В повільній β -фазі, протягом 16 год дослідження – в 2 рази, і складав ($0,91 \pm 0,12$) мкг/г (рис. 3). Варто відмітити, що швидкість процесів абсорбції і елімінації в цільній крові менша, ніж в плазмі, отже, кінетичні процеси в цільній крові відрізняються від процесів у плазмі.

З літературних даних відомо, що 70 % нікотинової кислоти міститься в еритроцитах. При цьому більшість лікарських засобів не зв'язані з елементами крові. Плазма крові являє собою депо швидкого обміну. Нами було встановлено,

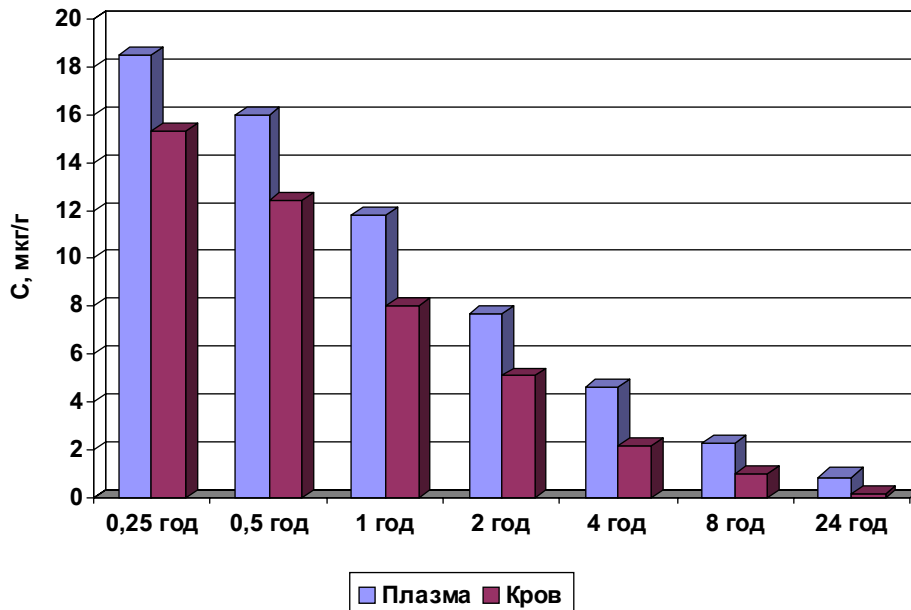


Рис. 3. Динаміка зміни вмісту германію в крові щурів (в мкг/г) після одноразового внутрішньоочеревинного введення МІГУ-6 (37,5 мг/кг).

що більша частина германію, при введенні досліджуваних БАР, визначалася в еритроцитах, порівняно з плазмою, отже, спостерігався зв'язок комплексів з форменими елементами крові.

При порівняльному аналізі вмісту германію в крові, після введення БАР, були встановлені наступні закономірності. Максимальний вміст германію при введенні МІГУ-4 ($45,07 \pm 3,02$) мкг/г в 2,6 раза більший, ніж при введенні МІГУ-5 і 6. Хоча максимальна концентрація для МІГУ-5 і 6 однакова, характер кінетичних процесів МІГУ-5 і 6 має істотні відмінності. Пік концентрації германію для МІГУ-6 визначався через 15 хв після введення комплексу ($18,78 \pm 0,66$) мкг/г, для МІГУ-5 – через 2 години ($17,07 \pm 1,09$) мкг/г. Фармакокінетичні процеси для МІГУ-4 біекспоненційні з всмоктуванням, для МІГУ-5 – моноекспоненційні з всмоктуванням, для МІГУ-6 – біекспоненційні без всмоктування. Через 24 години германій не визначається при введенні МІГУ-5, при введенні МІГУ-4 і 6 визначалося по 6 % речовини від введеної дози.

При введенні МІГУ-4, 5 і 6 більш виражений зв'язок комплексів з форменими елементами крові спостерігався для германію в складі молекули МІГУ-4 і найменш виражений для МІГУ-6 що можна пояснити фізико-хімічними властивостями, досліджуваних нами концентрацій координаційних сполук. Ми можемо припустити, що МІГУ-4, 5 і 6 є стійкими комплексами і не розкладаються в організмі експериментальних тварин протягом 6-8 годин. Оскільки форменні елементи крові утримують більшу кількість комплексу, це слід враховувати при дозуванні лікарських препаратів, створених на основі нових БАР. Встановлено, що

ОЕДФ захищає зовнішню клітинну мембрану еритроцитів і Т-лімфоцитів від імунного пошкодження, зв'язуючи йони кальцію, і не справляє при цьому цитостатичної дії в концентрації, що в п'ять разів перевищує максимальну дозу. Цей факт важливий для подальшого вивчення фармакодинамічних властивостей даних комплексів з метою застосування їх в лікуванні ряду захворювань, при яких провідною патогенною ланкою є порушення на імунній основі цілісності зовнішньої клітинної мембрани.

Порівняльний аналіз кінетичних процесів в плазмі крові дозволив встановити наступні закономірності. Найменший вміст германію спостерігався при введенні МІГУ-5 ($8,36 \pm 0,64$) мкг/г, найбільший при введенні МІГУ-4 ($17,94 \pm 1,92$) мкг/г. Рівень вмісту германію при введенні МІГУ-4 в 2 раза вищий, ніж при введенні МІГУ-5 і в 1,2 раза більший, ніж при введенні МІГУ-6 ($15,27 \pm 0,45$) мкг/г.

ВИСНОВКИ. 1. В результаті проведених досліджень встановлено, що фармакокінетичні процеси в плазмі і в цільній крові мають виражені достовірні відмінності, що докорінно підтверджують стійкість комплексів в організмі щурів.

2. Порівняльний аналіз кінетичних процесів в плазмі крові дозволив встановити наступні закономірності для кожного комплексу. Найменший вміст германію спостерігався при введенні МІГУ-5 ($8,36 \pm 0,64$) мкг/г, найбільший при введенні МІГУ-4 ($17,94 \pm 1,92$) мкг/г. Рівень вмісту германію при введенні МІГУ-4 в 2 раза вищий, ніж при введенні МІГУ-5 і в 1,2 раза більший, ніж при введенні МІГУ-6 ($15,27 \pm 0,45$) мкг/г.

3. Враховуючи швидкі процеси надходження БАР в кров і більш високий їх вміст в цільній крові, порівняно з плазмою, дають підстави припускати, що

комплекси зв'язані з форменними елементами крові, що потребує подальшого вивчення з метою застосування МІГУ-4, 5 і 6 в клінічній практиці.

Література

1. Акбаров А.Б., Харитонов Ю.Я., Исламов М.Н. Бионе-органические аспекты особенностей взаимосвязи типа состав-строение-специфическая активность био-комплексов // Журн. неорган. химии. – 1993. – Т. 38, № 2. – С. 312-326.
2. Антоненко П. Б., Кресюн В.Й., Шандра О.А. Вплив сполук германію з біолігандами на експериментальні форми судомного синдрому // Ліки. – 1997. – № 4. – С. 47-50.
3. Баренбойн Г.М., Маленков А.Г. Биологически активные вещества – новые принципы поиска. – Москва: Наука, 1986. – 366 с.
4. Биологическая активность германия / Т.Є. Лукевиц, Т.К. Гар, М.М. Игнатович, В.Ф. Миронов. – Рига: Зинатне, 1990, – 191с.
5. Екстракційно-фотометричне визначення мікрокількостей германію у тканинах експериментальних тварин / А.Г. Видавська, К.Ф. Шемонаєва, І.Й. Сейфуліна, С.В. Щербаков, В.Й. Кресюн // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 6.
6. Машковский М.Д. Лекарства XXI века. – М.: Медицина, 1998. – 279 с.
7. Методические рекомендации по доклиническому изучению фармакокинетики лекарственных средств / Фармакологический комитет МОЗ Украины. – К., 1995. – 25 с.
8. Новые биологически активные вещества на основе германия / В.И. Кресюн, И.И. Сейфуллина, В.В. Годован, Б.А. Волошенко // Клінічна фармація.–2000. – Т.4, № 4 – С. 66-67.
9. Холодов Л.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармако-кинетика: Руководство. – М.: Медицина, 1985. – 464 с.
10. Шараф М.А., Иллман Д.Л., Ковальский Б. Р. Хемо-метрия. – Л.: Химия, 1989. – 270 с.
11. Diel I.J., Solomayer E.F. Bisphosphonates in anti-osteolytic therapy of metastasing breast carcinoma // Zentralbl. Gynakol. – 1996. V – 118, N10. – P. 582-586.
12. Effects of bisphosphonate (pamidronate) on bone resorption resulting from metastasis of a squamous cell carcinoma: report of an autopsy case and evaluation of bone resorbing activity in an experimental animal model / T. Hiraga, M. Takada, T. Nakajima, H. Ozawa // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1996 – V. 54, N 11. – P. 1327-1333.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ КОНСТАНТ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ В КРОВИ

В.И. Кресюн, А.Г. Видавская, Е.Ф. Шемонаева, С.Б. Стречень, Е.Г. Лобашова

Одесский государственный медицинский университет

Резюме: определены фармакокинетические константы новых координационных соединений оксиэтилидендифосфоната германия с никотиновой кислотой, никотинамидом и с магнием (МИГУ-4, МИГУ-5, МИГУ-6, соответственно) в цельной крови и в плазме. Эксперименты проводились на крысах в условиях внутрибрюшинного введения комплексов. Кинетика была изучена экстракционно-фотометрическим методом, который был разработан и внедрён нами. Сравнительный анализ кинетических процессов в плазме крови позволил установить следующие закономерности. Наименьшее содержание германия отмечалось при введении МИГУ-5 ($8,36 \pm 0,64$ мкг/г), наибольшее при введении МИГУ-4 ($17,94 \pm 1,92$ мкг/г). Уровень содержания германия при введении МИГУ-4 в 2 раза выше, чем при введении МИГУ-5 и в 1,2 раза больше, чем при введении МИГУ-6 ($15,27 \pm 0,45$ мкг/г).

Учитывая быстрые процессы поступления БАВ в кровь и более высокое их содержание в цельной крови, по сравнению с плазмой, дают основание предполагать, что комплексы связаны с форменными элементами крови, что требует дальнейшего изучения, с целью применения МИГУ-4, 5 и 6 в клинической практике.

Ключевые слова: фармакокинетика, оксиэтилидендифосфоноая кислота, германий, магний, никотиновая кислота, никотинамид.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PHARMACOKINETIC CONSTANTS OF NEW BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES WHICH ARE DETERMINED IN BLOOD

V.I. Kresyun, A.H. Vydavska, E.F. Shemonayeva, S.B. Strechen, E.H. Lobashova

Odessa State Medical University

Summary: pharmacokinetic constants of new coordinate compounds of germanium oxiethylidenphosphonate with nicotine acid, nicotine amide and magnium in whole blood and plasma was determined. Experiments were performed on rats under conditions of intraabdominal introduction of complexes. Kinetics was studied by means of extractive — photometric method which was elaborated and introduced by us. Comparative analysis of kinetic processes in blood plasma allowed to reveal some conformities. The lowest contents of germanium was observed at administration nicotine amide ((8,36±0,64) mkg\g), the highest one – at administration of nicotine acid ((17,94±1,92) mkg/g). The level of germanium at administration of nicotine acid was twice higher than at administration of nicotine amide and 1,2 times higher than at administration of magnium ((15,27±0,45) mkg /g).

Taking into account fast processes of entering of biologically active substances in to blood and their higher contents in the whole blood as compared with plasma it is possible to assume that complexes are connected with regular blood elements. It demands the further investigation with the purpose of introduction of above – mentioned substances in to clinical practice.

Key words: pharmacokinetics, oxiethylidenphosphonic acid, germanium, magnium, nicotine acid, nicotine amide.

ЕКОНОМІКА АПТЕЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. А.С. Немченко

УДК 338.45-230.047

ОЦІНКА РЕЗЕРВІВ ЗРОСТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СКЛАДОВИХ ПОТЕНЦІАЛУ ІННОВАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ ПІДПРИЄМСТВА

© О.В. Козирєва

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: в умовах сучасного розвитку економіки України, коли підприємства більш-менш успішно пристосувалися до умов ринкової економіки, постає нова проблема – дослідження потенціалу інноваційного розвитку та виявлення невикористаних резервів. Процес управління потенціалом інноваційного розвитку промислового підприємства є багатоетапним процесом. Головними з етапів є визначення існуючого потенціалу, визначення резервів та розробка заходів щодо використання таких резервів.

Ключові слова: інноваційний розвиток, підприємства.

ВСТУП. З метою пошуку ефективних шляхів виявлення резервів кожної складової потенціалу інноваційного розвитку підприємства необхідно, насамперед, сформулювати положення щодо доцільності виявлення та використання резерву.

Оцінка ефективності виявлення резервів повинна бути головною у формулюванні стратегії і тактики розвитку підприємства. Така оцінка прямо пов'язана із визначенням ефективності виробництва в цілому, яке, у свою чергу, є проявом загального економічного закону – закону економії часу.

Критерієм ефективності виробництва на рівні підприємства може бути максимізація отриманого доходу, а на інших рівнях – отримання вищих результатів при незмінних витратах ресурсів або ж тих самих результатів при менших витратах.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В сучасних умовах розвитку фармацевтичного виробництва, найприйнятнішим критерієм, на нашу думку, є критерій максимізації кінцевого результату при мінімізації вкладених ресурсів:

$$K_p \rightarrow \max$$

за умов

$$\sum_{i=1}^n B_{Mi} x_i \leq R_M$$

$$\sum_{i=1}^n B_{Ti} x_i \leq R_T$$

$$B_{Mi} + B_{Ti} \rightarrow \min,$$

де K_p – кінцевий результат (тис. грн); V_{M_i} , V_{T_i} – витрати відповідно матеріальних та трудових ресурсів R_M , R_T , що необхідні для виготовлення i -го виду продукції; $R_M(1, \dots, r)$, $R_T(1, \dots, r)$ – обсяги матеріальних та трудових ресурсів відповідного виду, що їх має або може залучити підприємство.

Необхідно враховувати, що підприємство працює не в абстрактному ідеальному просторі, а в конкурентному середовищі. Тому максимально можливий результат доцільно обмежити показниками найкращого підприємства галузі. Тоді резерви, які є наявними у підприємства, визначаються як різниця між досягнутими ним результатами і такими, що досягнуті найкращим підприємством галузі.

Саме різниця потенціалів і є резервом потенціалу інноваційного розвитку конкретного підприємства:

де R_{ki} – резерв k -ї функціональної складової потенціалу i -го підприємства, $\Pi_{k_{max}}$ – максимальне значення k -ї функціональної складової потенціалу за аналізовані періоди, Π_{ki} – значення k -ї функціональної складової потенціалу i -го підприємства.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Проте орієнтація на максимальний рівень тієї чи іншої функціональної складової потенціалу не завжди доцільна. Так, якщо підприємство має управлінський потенціал на рівні 20 % максимального, то орієнтація на максимальний рівень нівелює досягнуті цим підприємством результати. Таким чином, виникає необхідність у визначенні резервів потенціалу інноваційного розвитку для підприємства на основі виділення рівня, який підприємство спроможне досягти.

Відтак, систему визначення резервів потенціалу інноваційного розвитку підприємства доцільно викласти у вигляді послідовних кроків (рис.1) [1].

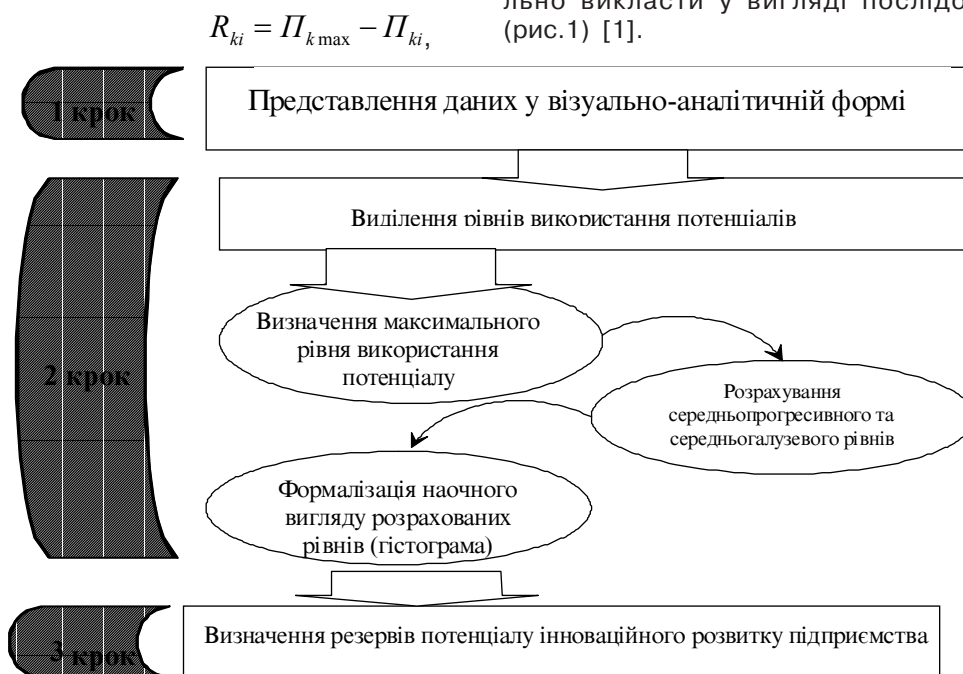


Рис. 1. Методичний підхід до визначення резерву потенціалу інноваційного розвитку підприємства.

На першому кроці попередньо розраховані дані про фактичне використання потенціалу інноваційного розвитку підприємства необхідно подати у вигляді гістограми.

На другому кроці визначають до якої групи належить підприємство (за певною схемою). На нашу думку, доцільно виділити три рівні використання функціональних складових потенціалу: максимальний, середньопрогресивний та середньогалузевий. Максимальний рівень використання визначається наочно або при аналізі цифрових даних. Підприємство з максимальним рівнем потенціалу інноваційного розвитку авто-

матично входить до першої групи підприємств і його резерви визначаються за спеціальною схемою. Далі розраховується середньопрогресивний рівень, який дорівнює 70-75 % максимального. Точний відсоток визначається у кожному конкретному випадку. Якщо середній рівень використання потенціалу інноваційного розвитку підприємств становить менше 50 % максимального, то доцільно встановити середньопрогресивний рівень на рівні 70 %, і навпаки, якщо використання потенціалу більшої частини підприємств наближається до використання такого підприємства-лідера, то середньопрогре-

сивний рівень встановлюється на рівні 75 %. На цьому етапі розраховується також середньогалузевий рівень як просте середнє значення показників використання потенціалу інноваційного розвитку підприємства.

На третьому кроці визначаються резерви потенціалу інноваційного розвитку.

Виходячи з наведеної вище методики, резерви зростання потенціалу інноваційного розвитку промислового підприємства ТОВ "НВФК "Ейм", згідно з розрахунками локальних складових потенціалу інноваційного розвитку за 2001-2005рр., (табл.1) наведено на рисунку 2.

Таблиця 1. Результати розрахунків локальних складових потенціалу інноваційно-інвестиційного розвитку підприємства

Роки	Значення функціональних складових потенціалу, к					
	Пв	Пф	Пк	Пм	Пу	Піі
2001	0,2645	1	0,649198	0,26388	0,4059	0,6958
2002	0,2379	0,73216	0,691448	0,26094	0,4333	0,6718
2003	0,2358	0,199027	0,709738	0,55892	0,4683	0,6928
2004	0,2397	0,761703	0,748602	0,41644	0,5127	0,6445
2005	0,2924	0,430275	0,720156	0,59534	0,5278	0,6865

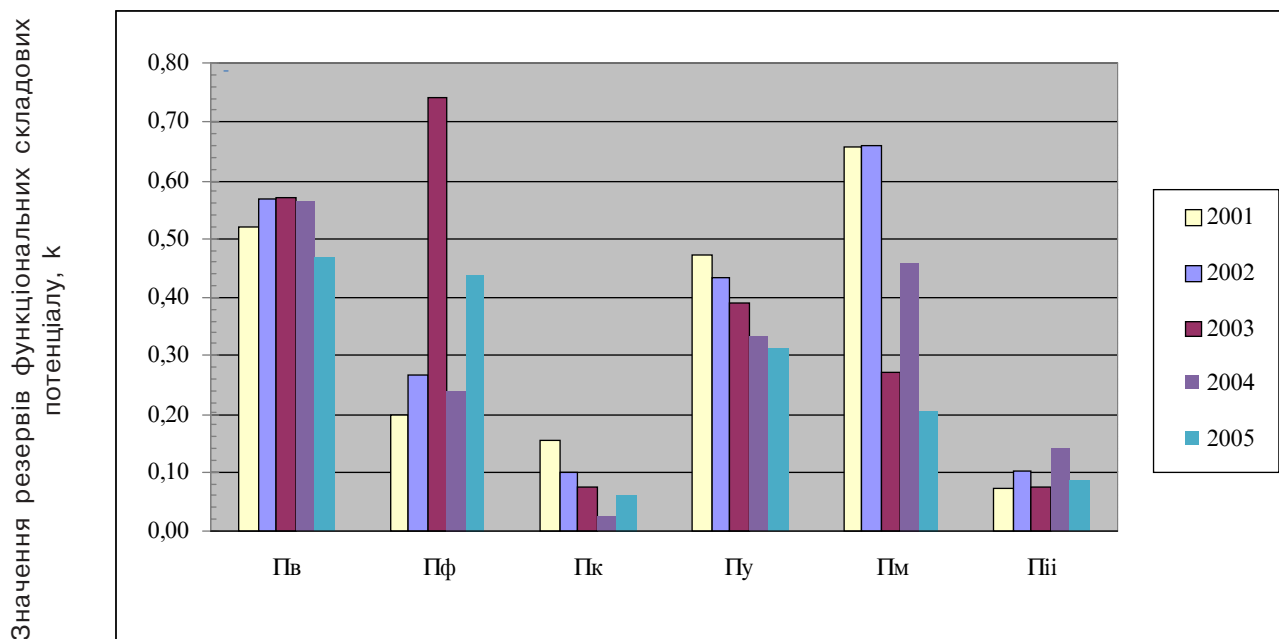


Рис. 3. Резерви функціональних складових потенціалу інноваційного розвитку підприємства ТОВ "НВФК "Ейм"

ВИСНОВКИ. 1. Отримані значення резервів функціональних складових потенціалу обґрунтовані запропонованою тривірневою системою оцінки резервів. Так, є випадки, коли, незважаючи на те, що використання функціональної складової потенціалу підприємства знизилася, а його резерви залишилися незмінними або також знизилася. Такий стрибок можна пояснити також переходом на якісно нові рівні використання потенціалу, коли підвищення викори-

стання потенціалу спричиняє до ще більшого зростання резервів його використання.

2. Наведено оцінку використання кожної з функціональних складових потенціалу інноваційного розвитку, а також визначено кількісні характеристики резервів в динаміці на підставі запропонованої методики. Викладена методика дасть можливість керівництву обґрунтовано використовувати наявні резерви, впливаючи на визначені показники.

Література

1. Коренков О.В. Виробничий потенціал як складова частина потенціалу підприємства // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Економічна серія. Випуск № 565.– Харків: ХНУ ім. В.Н. Каразіна, 2002. – С.186-190.
2. Козирева О.В. Методика оцінки соціально-економічного потенціалу підприємства // Український науково-теоретичний журнал Вісник Міжнародного слов'янського університету. – Харків: МСУ, 2004. – Т. 7, № 1. – 90 с.

ОЦЕНКА РЕЗЕРВОВ ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПОТЕНЦИАЛА ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ

Е.В. Козырева

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в условиях современного развития экономики Украины, когда предприятия более или менее успешно приспособились к условиям рыночной экономики, возникает новая проблема – исследование потенциала инновационного развития и выявление неиспользованных резервов. Процесс управления потенциалом инновационного развития промышленного предприятия является многоэтапным процессом. Основными из этапов являются определение уровня потенциала, поиск резервов и разработка мероприятий относительно использования существующих резервов.

Ключевые слова: инновационное развитие, предприятие.

ESTIMATION OF RESERVES FOR GROWING OF FUNCTIONAL COMPONENTS OF POTENTIAL OF INNOVATION DEVELOPMENT OF ENTERPRISE

O.V. Kozyryeva

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: in the conditions of modern development of Ukrainian economy, when enterprises more or less successfully adjusted to the terms of market economy, arises a new problem – research of potential of innovative development and exposure of untapped backlogs. The process of management by potential of innovative development of industrial enterprise is a multistage process. Among the stages the basic ones are determination of existing potential, search of backlogs and development of measures in relation to the use of existing backlogs.

Key words: innovation development, enterprise.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.В. Трохимчуком

УДК 615.1:339.13

МОДЕЛЬ СТВОРЕННЯ СИСТЕМИ ДЕРЖАВНОЇ СТРАХОВОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ

© **А.М. Кричковська, Н.Г. Марінцова, В.Г. Червецова, В.П. Новіков**

Національний університет “Львівська політехніка”

Резюме: представлено огляд даних функціонування систем державного страхування в країнах ЄС та розподілу соціальних фондів. Проведено аналіз результатів діяльності приватних страхових компаній України, які надають медичні послуги. Запропоновано модель створення державного медичного фонду на базі даних інформаційних систем податкової служби та нову організаційну структуру функціонування аптечних закладів державної форми власності. Окреслені перспективні напрямки створення системи державної страхової медицини в Україні.

Ключові слова: страхова медицина, фінансування, приватні, державні соціальні фонди.

ВСТУП. Сучасна фармацевтична галузь України є структурованою соціально-економічною системою, яка складається із значної кількості найрізноманітніших підприємств різних форм власності. Вдосконалення управління цієї системи дозволить ефективно вирішити негативні явища в організації забезпечення населення лікарськими засобами.

Кошти, які виділяються державою на забезпечення медичної допомоги, що гарантується Конституцією України [1], не забезпечують належного рівня медичного обслуговування [3]. За умов значної динаміки соціально-економічних процесів актуальності набуває питання створення системи державної страхової медицини в Україні (ДСМ).

Мета даної роботи – пошук та обґрунтування способу створення системи ДСМ на базі уже існуючих державних інститутів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У країнах ЄС фармацевтична промисловість належить до найбільш контрольованих та регульованих галузей з боку держави, оскільки все населення користується системою медичного страхування, що фінансується суспільством. До системи соціального страхування, як його найважливіша частина, входить обов'язкове медичне страхування – “система охорони здоров'я Отто Бісмарка” або “страхова медицина”.

Витрати на лікарські засоби в країнах ЄС покриваються в розмірі 1/2 або навіть 2/3 від витраченої суми [6,10,11]. Лише частина витрат на лікарські засоби, яка не покривається за рахунок соціального забезпечення, оплачується приватними страховими компаніями або самим пацієнтом [6,12].

Аналіз даних функціонування систем державного страхування в країнах ЄС та розподіл соціальних фондів представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Основні економічні показники

Держава ЄС	Загальні витрати на охорону здоров'я (у % від ВВП*)	Витрати на лікарські препарати (у % від витрат на охорону здоров'я)	Витрати на лікарські препарати (у % від ВВП**)	Повернення вартості лікарських препаратів (у % від загальних витрат)
Бельгія	6,3	16,8	1,12	66
Данія	6,1	11,1	0,66	61
Німеччина	13,1	15,9	1,40	63
Греція	6,6	31,0	1,90	70
Іспанія	5,3	14,3	0,76	61
Франція	8,2	17,1	1,40	64
Ірландія	6,6	7,7	0,50	75
Італія	5,2	17,9	0,93	69
Нідерланди	9,9	7,7	0,76	68
Португалія	3,7	30,7	0,67	62
Великобританія	6,7	11,6	0,80	78

Примітки: *ВВП – валовий національний продукт; **ВВП – валовий внутрішній продукт.

Витрати на лікарські засоби в системах країн ЄС у середньому складають 15-20 % від загальних витрат на охорону здоров'я, а загальні витрати, в свою чергу, становлять 8 % від валового національного продукту [6,12,8].

Результати даного аналізу, в основу якого покладено практичний досвід інших країн, дозволяють при створенні національної системи медичного страхування визначити конкретний страховий відсоток.

Страховий ринок України на сьогодні представлений рядом приватних страхових компаній. Найбільш активні страхові компанії, які надають медичні страхові послуги, такі: ЗАТ “Акціонерна страхова компанія “Інтер Транс Поліс”, ЗАТ СК “Інтер – Поліс”, ЗАТ “Кредо – Класік”, НАСК “Оранта”, ВАТ СК “Алькона, ЗАТ СК “Даск”, АТЗТ СК “Діско” [7].

Аналіз динаміки розвитку ринку медичних страхових послуг цих компаній дозволив ви-

явити найбільш актуальні види страхування, на яких вони спеціалізуються :

- медичне страхування (безперервне страхування здоров'я);
- страхування здоров'я на випадок хвороби;
- страхування медичних витрат [9,13].

Аналіз результатів діяльності компанії “Інтер Транс Поліс” із медичного страхування дозволив отримати такі дані :

- 600 тис. осіб застраховано в рамках програми медичного страхування на Укрзалізниці;
- понад 100 підприємств уклали угоди із медичного страхування на 150 тис. осіб;
- співпрацюють з даною страховою компанією 106 медичних закладів України;
- динаміка страхових виплат з року в рік становить 50 %.

Отже, медичне страхування приватними страховими компаніями в Україні досягло певного рівня.

Аналізуючи практичний досвід вітчизняних приватних страхових компаній, що надають медичні послуги, ми можемо вийти на конкретний відсоток страхових внесків, який в середньому становить 6-8 % [4].

В сучасних умовах формування надходжень коштів до держбюджету на медичні видатки не обліковується окремо від інших видів податків. Базуючись на вищенаведених аналізах показників страхових відсотків, ми пропонуємо у системі ДСМ ввести середній страховий відсоток 8 % від заробітної плати.

Для налагодження чіткого обліку внесків та видатків громадян на медичне страхування ми пропонуємо створити державний медичний страховий фонд (ДМСФ), що дасть змогу забезпечити належну медичну допомогу громадянам України, а також перекрити потік фальсифікованих та незадокументованих лікарських засобів.

Для організації роботи ДМСФ ми пропонуємо використати існуючу систему ідентифікаційних номерів бази даних податкової служби України. З метою забезпечення функціонування ДМСФ, пропонується створити при обласних податкових інспекціях спеціалізовані відділи – Інспекції з державного медичного страхування громадян.

Дублювання системи ідентифікаційних кодів податкової служби з додатковим позначенням "М" – медичний ідентифікаційний код – дасть змогу швидко створити базу даних ДМСФ.

Для налагодження роботи ДМСФ, за умови створення правової бази його функціонування, необхідно вирішити дві проблеми. Одна з них –

це створення якісно нових переліків лікарських засобів :

1. ОТС – препарати або безрецептурна група лікарських препаратів, які будуть відпускатись за готівку.

2. Препарати рецептурної групи, оплата яких буде здійснюватись з ДМСФ у вигляді безготівкових розрахунків.

Наказом МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. "Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкція про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень" було зроблено певний крок для вирішення цієї проблеми, але вона вимагає якісно нового підходу. Перелік препаратів рецептурного відпуску, оплата яких гарантується ДМСФ, необхідно розробити на основі уніфікованих формулярів МОЗ України, що складає перспективу розробок у даному напрямку. Це дозволить звести перелік до обґрунтованого мінімуму лікарських препаратів.

На першому етапі створення системи для обслуговування населення через ДМСФ пропонується залучити аптеки та їх структурні підрозділи виключно державної та комунальної форми власності. Згідно з довідковими матеріалами підсумкової колегії Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення за 2005 рік, структура аптечної мережі України має склад, який наведений у таблиці 2. Структура аптечної мережі України станом на 01.01.2005 р.

Таблиця 2. Структура аптечної мережі України станом на 01.01.2005 р.

Параметри	У цілому регіоні	Розподіл за				
		розташуванням		формою власності		
		місто	село	державна	приватна	колективна
Населення, тис. осіб	48457,1	32575	15883			
Площа, тис. км ²	603,7					
Кількість суб'єктів господарювання	5215					
Аптечні заклади:	22581	19134	3447	5609	6046	10926
аптеки	8711	7049	1662	2678	2364	3669
аптечні кіоски	7206	6374	832	1029	2370	3807
аптечні пункти	5483	4563	920	1857	1093	2533
аптечні склади	1181	1148	33	45	219	917

З поданих даних ми можемо встановити відсоток закладів державної форми власності :

- аптеки – 31 % (2678);
- аптечні пункти – 34 % (1857);
- аптечні кіоски – 14% (1029).

Співпраця ДМСФ з аптечними закладами державної форми власності дозволить налагодити чіткий облік лікарських засобів, а також

відшкодування їх вартості по безготівкових рахунках даних закладів.

Друга проблема, яка вимагає вирішення, – це створення нової організаційної структури обслуговування відвідувачів в аптечному закладі. Для вирішення цього практичного завдання ми скористались концепціями логістики та як інструмент логістичного рішення обрали імітаці-

йне моделювання, в основі якого лежить розмежування потоку відвідувачів у торговельному залі на дві групи.

Перша група – відвідувачі рецептурного відділу, оплата пред'явлених ними рецептів відбувається з ДМСФ по безготівкових рахунках. Платіжним документом служить рецептурний бланк з внесеним у нього медичним ідентифікаційним номером застрахованої особи.

Друга група – відвідувачі безрецептурного відділу, які оплачують покупку готівкою.

Враховуючи вищесказане, ми пропонуємо поділити зал обслуговування демаркаційною лінією. До цієї лінії, у першій частині залу, розмістити відділ безрецептурного продажу або окремих зал самообслуговування, а також автомат номерів (АН) рецептурного відділу та зону очікування – відпочинку.

У другій частині – рецептурний відділ з обслуговуванням відвідувачів провізорами-клініцистами. При цьому провізор перестане бути продавцем, що стоїть за прилавком біля касового апарата, а отримає можливість працювати для людей з максимальною віддачею.

Створення нової організаційної структури аптечних закладів державної форми власності дозволить зняти таке негативне явище, як наявність фальсифікованих та незадокументованих лікарських засобів в обігу, а також підніме діяльність цих установ на якісно новий рівень і забезпечить стабільний дохід по безготівковому перерахунку з фонду ДМС.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Створення системи державної страхової медицини в Україні є актуальною проблемою. Для її вирішення не-

обхідно з суми податків громадян у держбюджет відокремити потік надходжень у Фонд державного медичного страхування.

Інформаційну базу даних ДМСФ пропонується сформувати методом дублювання системи ідентифікаційних номерів податкової служби України. Для організації роботи ДМСФ можна створити при обласних податкових Інспекціях спеціалізовані відділи – інспекції з державного медичного страхування.

За умови функціонування ДМСФ на правовій основі, необхідно вирішити дві галузеві проблеми:

1. Розробити якісно нові переліки рецептурних та безрецептурних лікарських засобів та виробів медичного призначення на базі уніфікованих формулярів МОЗ України.

2. Створення нової організаційної структури аптечних закладів державної форми власності.

ВИСНОВКИ. 1. Створення системи державної страхової медицини в Україні дозволить забезпечити належний рівень медичного обслуговування населення та зберегти принцип соціальної справедливості.

2. Запропоновані моделі організації ДСМФ та інформаційного забезпечення його роботи на основі бази даних Податкової служби України є економічно вигідними, оскільки дозволять мінімізувати час і матеріальні витрати на створення інспекції ДСМ.

3. Нова організаційна структура господарської діяльності аптечних закладів державної форми власності не вимагає особливих витрат, але дозволяє їм вирішити проблему надання кваліфікованої допомоги відвідувачам та забезпечити сталий прибуток.

Література

1. Закон України "Про лікарські засоби" від 04.04.1996р. // Відомості Верховної ради України. – 1996. – № 22. – С. 86.
2. Конституція України, 1996 рік. Ст. 49. С. 21. – К.: Преса України, 1997. – 80 с.
3. Кричковська А.М., Червецова В.Г., Новіков В.П., Болібрех Л.Д. // Вісник НУ "Львівська Політехніка". – 2005. – № 517. – С. 228-234.
4. Немченко А.С., Кубарева І.В. Дослідження світового досвіду з питань ціноутворення на лікарські засоби // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Збірник наукових статей. – Запоріжжя, 2006. – Випуск XV, Т. 2. – С. 420-421.
5. Кричковська А.М., Червецова В.Г., Новіков В.П. Проблеми рецептурного і безрецептурного відпуску лікарських засобів у системі страхової медицини: Зб. матер. наук.-практ. конф. "Фармацевтичне право: Організаційно-правові проблеми рецептурного та безрецептурного відпуску лікарських засобів у сучасних умовах". – Х.: НФАУ, 2004. – С. 130.

6. Лицензирование в Европейском Союзе : фармацевтический сектор / Под ред. В.А. Усенко, А.Л. Спасокукоцкий. – К.: МОРИОН Лтд., 1998. – 384 с.
7. Auditor's conclusion regarding the reliability of financial statements of Joint-Stock "Inter Trans Policy" Insurance Company for the 2005. www.itp.org.ua.
8. Czarna ksiega marnotrawstwa w ochronie zdsrowia, Ministerstwo Finansow, Biuro Prasowe, 1 chervca 1998.
9. Final highlights of the business Joint-Stock Insurance company "Inter Trans Policy" for the 2005. www.itp.org.ua
10. Kolarska-Bobinska Lena. Cztery reformy. Od koncepcji do realizacji. – Warszawa: Oficyna Naukowa, 2000. – 392 с.
11. Kolarska-Bobinska Lena. Druga faza polskich reform. Warszawa: Oficyna Naukowa, 2000. – 209 с.
12. Kolarska-Bobinska Lena. Polska eurodebata. – Warszawa: Oficyna Naukowa, 2001. – 292 с.
13. Report on the measures by the Member States for the implementation of Directive 89/105/EEC. – 1998. – P. 85-89.

МОДЕЛЬ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТРАХОВОЙ МЕДИЦИНЫ В УКРАИНЕ

А.М. Кричковская, Н.Г. Маринцова, В.Г. Червецова, В.П. Новиков

Национальный университет "Львовская политехника"

Резюме: представлен обзор данных функционирования систем государственного страхования в странах ЕС и распределения социальных фондов. Проведен анализ результатов деятельности частных страховых компаний Украины, которые оказывают медицинские услуги. Предложена модель создания государственного медицинского фонда на базе данных информационных систем налоговой службы и новая организационная структура функционирования аптечных предприятий государственной формы собственности. Выделены перспективные направления создания системы государственной страховой медицины в Украине.

Ключевые слова: система медицинского страхования, финансирование, частные, социальные фонды.

THE MODEL OF CREATION OF GOVERNMENT INSURANCE MEDICINE SYSTEM IN UKRAINE

A.M. Krychkovska, N.H. Marintsova, V.H.Chervetsova, V.P. Novikov

National University "Lviv Polytechnic"

Summary: a review of data of functioning of government insurance systems in EU countries and distribution of social funds has been presented. The analysis of the results of activities of private Ukrainian insurance companies has been carried out. The model of creation of Government Medical Fund on the base of data of informative systems of Tax Services and a new organizational structure of functioning of government pharmacy establishments has been proposed. Perspective directions of the creation of government system of insurance medicine in Ukraine have been allocated.

Key words: medical insurance system, financing, private, government social funds.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим

УДК 614.274:615.835.3

ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В КИСНІ МЕДИЧНОМУ ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ОБЛАСТІ

©М.Я. Підгірна, Г.Д. Гасюк, П.В. Олійник

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: розроблено математичну модель визначення потреби в кисні медичному лікувальних закладів області. Вона може бути використана органами управління охорони здоров'я на місцевому і регіональному рівнях. Визначено середню кількість кисню медичного, необхідну для лікування одного стаціонарного хворого в хірургічних і терапевтичних відділеннях лікувальних закладів, а також потребу в кисні медичному для лікувальних закладів Львівської області на один рік.

Ключові слова: кисень медичний, математична модель, визначення потреби.

ВСТУП. Кисень медичний необхідний для проведення оксигенотерапії, одного із головних методів лікування гіпоксичних станів, і належить до засобів патогенетичної терапії. Інгаляційний метод кисневої терапії є найбільш фізіологічним, проте потребує значної кількості газоподібного кисню медичного. Під час інгаляції кисню підви-

щується парціальний тиск в альвеолярному повітрі, покращуються умови дифузії, усувається його недостатність у крові і тканинах, збільшується насичення гемоглобіну киснем, збільшується його розчинність в крові, покращується активність окислювальних процесів в тканинах, активізується функція дихальних фер-

ментних систем, відновлюється корекція між системами кровообігу і дихання. Кисень має сильну рефлекторну дію при гіпоксичних станах в організмі. При багатьох інтоксикаціях і отруєннях кисень покращує обмін речовин, посилює детоксикаційні можливості організму і усуває деякі патогенетичні причини розвитку клініки отруєння, сприяє усуненню набряку легень тощо. Механізм дії кисню при інгаляційному способі його введення є комплексним і складається із замісної, нервово-рефлекторної та місцевої дії. Лікувальний ефект кисневої терапії оцінюється за такими даними, як покращання загального стану хворого, відновлення свідомості, підвищення тиску, поглиблення дихання, уповільнення пульсу і зменшення ціанозу, зникнення суб'єктивних відчуттів нестачі повітря, задишки. Кисень медичний є одним із найбільш важливих і необхідних лікарських засобів для надання медичної допомоги і лікування різноманітних хвороб, поранень, уражень, пов'язаних з порушенням, ослабленням чи відсутністю дихання, і, як наслідок, порушення газообміну та згасання всіх життєвих функцій організму. Застосування кисню медичного є особливо актуальним в умовах надзвичайних ситуацій, коли з'являється значна кількість уражених з опіками, отруєннями, травмами, які вимагають негайної хірургічної, токсикологічної та реанімаційної допомоги.

Мета роботи – спроба розробити методику визначення потреби в кисні медичному для забезпечення лікувальних закладів регіону на прикладі Львівської області.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчення сучасного стану забезпечення киснем медичним лікувальних закладів області проводили методом аналізу даних звітно-облікових документів на прикладі Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ).

Найбільш достовірні результати визначення потреби в лікарських засобах можна отримати у випадку застосування математичних методів, зокрема математичного моделювання [1, 2, 4]. Нами застосована математична модель для визначення потреби в кисні медичному, яка не потребує значної кількості часу для визначення попередніх даних і може бути використана в ліку-

вальних закладах та органах управління системи охорони здоров'я. За основу нами взята математична модель, розроблена Є.Є. Євстратьєвим і П.В. Олійником [3], визначення потреби в інфузійних розчинах.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У процесі розробки математичної моделі ми виходили з того, що потреба в кисні медичному, необхідному для лікування стаціонарних хворих, буде залежати від кількості хворих у терапевтичних і хірургічних відділеннях лікувальних закладів і витрати кисню на кожного хворого у цих відділеннях. Тому визначення потреби в кисні медичному для забезпечення процесу лікування стаціонарних хворих, які будуть знаходитись в j-го споживача можна сформулювати у вигляді формули:

$$R_{jk} = H_t Q_{tk} + H_x Q_{xk},$$

де: R_{jk} – загальна потреба в кисні медичному для лікування стаціонарних хворих, які перебувають на лікуванні в j-го споживача, в літрах;

H_t – загальна кількість хворих в терапевтичних відділеннях, які перебувають на стаціонарному лікуванні в j-го споживача;

H_x – загальна кількість хворих в хірургічних відділеннях, які перебувають на стаціонарному лікуванні в j-го споживача;

Q_{tk} – витрата кисню на одного стаціонарного хворого в терапевтичних відділеннях, в літрах;

Q_{xk} – витрата кисню на одного стаціонарного хворого в хірургічних відділеннях, в літрах.

Розроблена нами математична модель містить перемінні величини, тому наступним етапом нашого дослідження було визначення середньої кількості кисню медичного для лікування одного хворого в терапевтичних і хірургічних відділеннях. Визначення витрати кисню на одного хворого проводили шляхом вивчення необхідних даних з історій хвороб і операційних журналів лікувальних відділень терапевтичного і хірургічного профілю ЛОКЛ з наступною обробкою результатів методами математичної статистики. Результати визначення наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Середня кількість кисню медичного, яка необхідна для лікування одного хворого

Найменування лікувальних відділень	Кількість кисню (літри)
Стаціонарні хворі в хірургічних відділеннях (Q_{xk})	10900
Стаціонарні хворі в терапевтичних відділеннях (Q_{tk})	910

Нами були використані офіційні статистичні дані обласного аналітичного центру медичного розвитку, інформатики та статистики здоров'я населення Головного управління охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації про кількість осіб, які лікувались і були прооперовані в лікарняних закладах області. На основі цих даних методом математичної статис-

тики нами була визначена середня кількість стаціонарних хворих в хірургічних і терапевтичних відділеннях в лікувальних закладах Львівської області.

ВИСНОВКИ. Розроблено математичну модель для визначення потреби в кисні медичному для лікувальних закладів Львівської області на один рік.

Література

1. Красс М.С., Чупрынов Б.П. Математические модели определения спроса и ресурсов: Тезисы IV Междун. конф. "Дифференц. уравнения и их прил." (Саранск, май 2000 г. // Мат. моделирование. – 2000. – Т.12., № 3. – С. 23-24.
2. Лавач С.Н., Пасечник М.Ф., Чубенко А.В. Математические методы в формировании и маркетинге фармацевтического рынка. – К., 1999. – 311 с.
3. Олійник П.В., Євстратьєв Є.Є. Визначення потреби в інфузійних розчинах на період ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій: Методичні рекомендації. – Київ, 2005. – 19 с.
4. Чирков А.И., Юнкеров В.И., Подушкин Ю.И. Математические методы в военно-медицинском снабжении: Методическое пособие. – Москва: Воениздат, 1990. – 135 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ КИСЛОРОДЕ

ДЛЯ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ ОБЛАСТИ

М.Я. Пидгирная, А.Д. Гасюк, П.В. Олийнык

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: разработана математическая модель определения потребности в медицинском кислороде для лечебных учреждений области. Она может быть использована органами управления здравоохранения на местном и региональном уровнях. Определено среднее количество медицинского кислорода для лечения одного стационарного больного в хирургических и терапевтических отделениях лечебных учреждений, а также потребность в медицинском кислороде для лечебных учреждений Львовской области на один год.

Ключевые слова: кислород медицинский, математическая модель, определение потребности.

DEFINITION OF NEED IN MEDICAL OXYGEN FOR MEDICAL INSTITUTIONS OF REGION

M.Ya. Pidhirna, A.D. Hasyuk, P.V. Oliynyk

Lviv National Medical Universiti by Danylo Halytsky

Summary: the mathematical model was developed for definition of need in medical oxygen for medical institutions of region. It can be used by management bodies of public health services at local and regional levels. The average quantity of medical oxygen for treatment of one inpatient in surgical and therapeutic departments of medical institutions was defined. The need in medical oxygen for medical institutions of Lviv region for one year was determined.

Key words: medical oxygen, mathematical model, definition of need.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.М. Заліською

УДК 614.2:615.1:616.1:615.838 (477.7)

НАУКОВИЙ АНАЛІЗ ПЕРІОДИЧНИХ ВИДАНЬ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У САНАТОРНО-КУРОРТНІЙ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ

© **В.В. Трохимчук, О.В. Кіскіна**

Одеський державний медичний університет

Резюме: проведено аналіз періодичних видань щодо фармакоєкономічних досліджень у курортології. Показано перспективність розробки методології проведення фармакоєкономічних досліджень в санаторно-курортній галузі.

Ключові слова: оптимізація лікування, санаторно-курортні заклади, фармакоєкономічні дослідження.

ВСТУП. Підвищення якості санаторно-курортного лікування тісно пов'язане із запровадженням страхової медицини в Україні. В існуючих економічних умовах закладам охорони здоров'я складно відповідати основним критеріям санаторно-курортної допомоги: доступність, профілактична спрямованість, комплексність, ефективність, наявність єдиної системи нагляду за станом здоров'я та ефективністю проведеного лікування до, під час та після перебування в курортних закладах.

Курорти стають недоступними для більшості хворих. Причиною цього, поряд зі зменшенням бюджетного фінансування галузі, стає й недосконалий механізм формування вартості санаторно-курортного лікування, в тому числі й визначення витрат на ліки.

На сьогодні всі види витрат на утримання та лікування хворих в санаторно-курортних закладах визначаються економічними поняттям ліжко-день. Структура ліжко-дня враховує витрати на харчування, паливно-енергетичне забезпечення, утримання штату, в тому числі витрати безпосередньо спрямовані на здійснення лікувально-діагностичного процесу. При цьому витрати, заплановані безпосередньо на лікувально-діагностичну роботу, як правило, не диференціюються залежно від нозологічної форми захворювання, тяжкості стану хворого, необхідного переліку лікувально-діагностичних методик. Так, наприклад, трудові витрати на хворих, які проходять санаторно-курортну реабілітацію з приводу гострого інфаркту міокарда, в 2-3 рази перевищують витрати на лікування остеохондрозу в неврологічному відділенні [2]. Все це впевнено вказує на необхідність диференційованого підходу до визначення вартості лікування залежно від нозологічної форми та ступеня тяжкості захворювання. При визначенні вартості лікування в санаторно-курортних закладах та-

кож є необхідним обґрунтування використання фізичних методів терапії та лікарських засобів.

Оптимізацією лікування та дослідженням співвідношення між витратами та ефективністю медичних технологій займається фармакоєкономіка. Використовуючи методи фармакоєкономічного аналізу, стає можливим визначення найбільш ефективної та безпечної технології для раціонального використання обмежених ресурсів. Проведенний комплекс заходів щодо визначення вартості лікування та утримання хворого впродовж необхідного терміну в лікувально-оздоровчих закладах є одним з кроків на шляху впровадження в системі охорони здоров'я медичного страхування.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В Україні вже зроблено певні кроки щодо розробки методології проведення фармакоєкономічного аналізу та впровадження фармакоєкономічних досліджень з метою формування формулярних переліків [3, 4, 7, 9, 10]. Так, визначено методіку фармакоєкономічного аналізу схем лікування цукрового діабету, туберкульозу, захворювань сечостатевої системи, ревматоїдного артриту та інших захворювань в умовах стаціонару [1, 5, 6, 8, 12, 13, 14]. Вивчаються фармакоєкономічні підходи для відпрацювання формуляру у Військово-медичній службі [11, 15].

Мета нашої роботи – оцінка інформаційної цінності періодичних видань щодо проведення фармакоєкономічних досліджень у курортології.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для аналізу було обрано 3 фахових журнали: "Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия" (науково-практичний журнал), "Український бальнеологічний журнал" (науково-практичний журнал) та "Вестник физиотерапии и курортологии" (науково-медичний журнал). Нами проведено вивчення публікацій у зазначених виданнях за 2000-2005 рр. Інформація про використання лікарських засобів оцінювалась за такими критеріями [5].

1. Терапевтична ефективність лікарських засобів.
2. Безпечність лікарських засобів.
3. Порівняльна терапевтична ефективність.
4. Вартість фармакотерапії чи медичної технології.
5. Фармакоекономічна оцінка лікарських засобів.

6. Оцінка якості життя хворого після проведеного лікування.

Необхідно відмітити, що перші чотири критерії належать до умовно фармакоекономічних, і можуть бути використанні як джерела для подальшої фармако-економічної оцінки препаратів. Наступні два критерії характеризують методологію фармакоекономічного використання лікарських засобів (табл. 1).

Таблиця 1. Критерії оцінки використання лікарських засобів

№ за/п	Критерії оцінки	Видання*			Всього статей за даним критерієм	% співвідношення
		1	2	3		
1	Медичні технології	157	112	307	576	83,72
2	Ефективність та економіка фармакотерапії, в т.ч.	32	38	42	112	16,28
	2.1. Терапевтична ефективність лікарських засобів	12	24	20	56	8,14
	2.2. Безпечність лікарських засобів	-	1	2	3	0,44
	2.3. Порівняльна терапевтична ефективність	16	11	12	39	5,67
	2.4. Вартість фармакотерапії чи медичної технології	-	-	1	1	0,15
	2.5. Фармакоекономічна оцінка лікарських засобів	-	1	-	1	0,15
	2.6. Оцінка якості життя хворого після проведеного лікування	4	1	7	12	1,73

- * **Примітки:** 1 – Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия;
 2 – Український бальнеологічний журнал;
 3 – Вестник физиотерапии и курортологии.

Дослідження охоплювали 688 публікацій, з яких більшість (83,72%) присвячена медичним аспектам санаторно-курортного лікування. Питання ж використання лікарських засобів відображено в 16,28 % випадках.

ВИСНОВКИ. За результатами проведеного

дослідження можна зробити висновок, що фармакоекономічні дослідження в галузі курортології лише задекларовані та займають не більше 2 % в обсязі публікацій. Тому є перспективним розробка методології проведення фармако-економічних досліджень в санаторно-курортній галузі.

Література

1. Бойко А.І. Фармакоекономічний аналіз схем лікування цукрового діабету // Фармац. журн. – 2004. – № 5. – С.14-19.
2. Вайсфельд Д. Н., Лисогурская В.А., Петров А.П., Сафонова А.М. О понятии клинико-статистическая группа применительно к санаторно-курортным учреждениям // Материалы республиканской конференции "Организация курортного дела в Украине". – Одесса, 1995 – С.15-17.
3. Громовик Б.П., Левицька О.Р., Юзевич В.М. та ін. Принципи формування переліків лікарських засобів для стандартів медикаментозної терапії // Фармац. журн. – 2004. – № 5. – С.3-9.
4. Заліська О.М. Методичні підходи до моделювання у фармако-економічному аналізі // Фармац. журн. – 2004. – № 6. – С.8-13.
5. Заліська О.М. Теоретичні основи та практичне використання фармако-економіки в Україні: Автореф.

дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.01 / Львів. нац. мед. ун-т. – Львів, 2004. – 33 с.

6. Мнушко З.Н., Труфан С.Б. Фармако-економічна оцінка гіполіпідемічних лікарських препаратів // Провізор. – 2002. – № 21. – С. 18-21.
7. Немченко А.С., Підколізна М.В. Фармако-економіка: методичні підходи до визначення моделі фармацевтичного формуляра // Ліки України. – 2001. – № 3. – С. 9-12.
8. Немченко А.С., Підколізна М.В. Фармако-економіка: методичні підходи до визначення моделі фармацевтичного формуляра // Ліки України. – 2001. – № 4. – С.14-16.
9. Пономаренко В.М., Зіменковський А.Б., Грем О.Ю. Формулярна система України: концептуальні підходи розробки та впровадження: Методичні рекомендації. – К., 2005. – 31с.

10. Посилкіна О.В., Попов С.Б., Зайченко Г.В. Фармакоекономічні підходи до раціонального використання лікарських засобів // Клін. фармація. – 2000. – Т.4, № 4. – С.33-39.
11. Притула Р.Л. Фармакоекономічне обґрунтування медикаментозного забезпечення військовослужбовців в умовах медичного страхування: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / Київ. мед. ак. післядипломн. освіти. – К., 2005. – 24 с.
12. Софронова І.В., Мнушко З. Методичні підходи до фармакоекономічної оцінки застосування вакцинних препаратів // Ліки України. – 2000. – № 11. – С. 8-10.
13. Толочко В.М., Єрмоленко Т.І. Фармакоекономічні аспекти лікарського забезпечення хворих сечокам'яною хворобою в умовах стаціонарного лікування // Фармац. журн. – 2005. – № 4. – С.82-87.
14. Толочко В.М., Єрмоленко Т.І. Оптимізація витрат на лікарське забезпечення хворих гломерулонефритом шляхом стандартизації лікування в умовах спеціалізованого стаціонару // Фармац. журн. – 2005. – № 6. – С.15-21.
14. Трохимчук В.В., Іванисенко В.Г., Гульпа В.С. та ін. Раціональний вибір антибіотиків для створення формуляра лікарських засобів // Вісн. фармації. – 2001. – №3(27) – С.105.

НАУЧНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ ОТНОСИТЕЛЬНО ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ОТРАСЛИ УКРАИНЫ

В.В. Трохимчук, Е.В. Кискина

Одесский государственный медицинский университет

Резюме: проведен анализ периодических изданий относительно фармакоэкономических исследований в курортологии. Показана перспективность разработки методологии проведения фармакоэкономических исследований в санаторно-курортной отрасли.

Ключевые слова: оптимизация лечения, санаторно-курортные учреждения, фармакоэкономические исследования.

SCIENTIFIC ANALYSIS OF PERIODICALS IN RELATION TO CONDUCTING OF PHARMACOECONOMICAL RESEARCHES IN SANATORIUM AND RESORT INDUSTRY IN UKRAINE

V.V. Trokhymchuk, O.V. Kiskina

Odessa State Medical University

Summary: the analysis of periodicals in relation to pharmacoeconomical researches in resort branch has been conducted. Perspective of development of methodology of conducting of pharmacoeconomical researches in sanatorium and resort industry has been shown.

Key words: optimization of medical treatment, sanatorium and resort establishments, pharmacoeconomical researches.

ПОШУК ШЛЯХІВ СИНТЕЗУ S-ЕСТЕРІВ 1,1-ДІОКСИТІОЛАН-3-ТІОСУЛЬФОКИСЛОТИ

©Д.Б. Баранович, В.І. Лубенець, В.П. Новіков

Національний університет "Львівська політехніка"

Резюме: запропоновано нові препаративні методи та вперше синтезовано алкілові, арилові та циклічні алкілові S-естери 1,1-діокситіолан-3-тіосульфокислоти та напівпродукти їх синтезу.

Ключові слова: сульфохлорид, сульфінат, тіосульфонат, S-естери тіосульфокислот.

ВСТУП. Боротьба з бактеріальною та грибковою мікрофлорою є важливою проблемою сьогодення, за даними ВООЗ, хронічними грибковими захворюваннями уражено понад 20 % населення. Тенденція росту мікозних захворювань і розвиток зумовлених ними ускладнень: вторинних інфекцій, алергічних реакцій, свербіж, висипання, екземи, є суттєвою проблемою і для України [2].

Інтерес хіміків-синтетиків, біохіміків та мікробіологів до S-естерів тіосульфокислот зумовлений їх високою реакційною здатністю як сульфенілювальних реагентів, стабільністю при звичайних умовах і широким спектром біологічної дії [8-10], зокрема фунгібактерицидної. Синтетичний більш стабільний тіосульфонатний аналог аліцину S-алілалілітіосульфонат проявляє дещо вищу антибактеріальну активність, а S-алкілалкантіосульфонати мають ширший спектр антимікробної дії, ніж фітонцид аліцин, діючою речовиною якого є $CH_2=CHCH_2SOSCH_2CH=CH_2$. Антимікробна активність тіосульфоестерів зумовлена наявністю тіосульфогрупи, а спектр і ефективність біологічної дії тіосульфоестерів залежить від будови сульфонільного та особливо тіольного фрагментів [3, 4].

У сучасних дослідженнях з пошуку нових фізіологічно активних речовин важливим напрямком є виявлення більш ефективних лікарських субстанцій, а також дослідження повного спектра біологічної дії відомих і вперше синтезованих

потенційно біологічно активних сполук. Введенням у структуру S-естерів тіосульфокислот фармакофорних груп можна отримати субстанції потенційних лікарських засобів з прогнозованими фізіологічними діями.

З метою розширення арсеналу біологічно активних сполук і встановлення впливу фізіологічно активного сульфоланового циклу [5, 6] на біологічну активність та реакційну здатність проведено роботу із розробки шляхів синтезу та нових препаративних методів отримання алкілових, арилових та циклічних алкілових S-естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфокислоти.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. S-естери тіосульфокислот з різними замісниками біля тіосульфогрупи одержують окисненням дисульфідів, диспропорціонуванням сульфінних кислот, відновленням хлорангідридів сульфокислот. Дані методи є проблематичними внаслідок цілого ряду причин. Широко застосовується внаслідок доступності алкілувальних агентів і високих виходів цільових продуктів для синтезу алкілових S-естерів тіосульфокислот алкілування солей лужних металів тіосульфокислот галоїдалкілами. Одержання арилових S-естерів тіосульфокислот даним методом вимагає жорстких умов, навіть при застосуванні арилйодидів. Тому синтез арилових та циклічних алкілових естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфокислоти (5.1-5.6) проведено взаємодією сульфінату натрію з сульфенхлоридами за схемою 1.

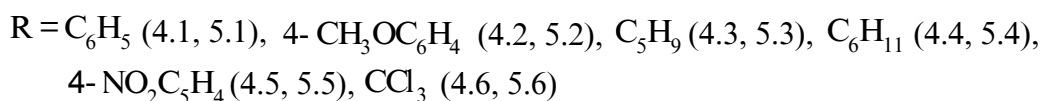
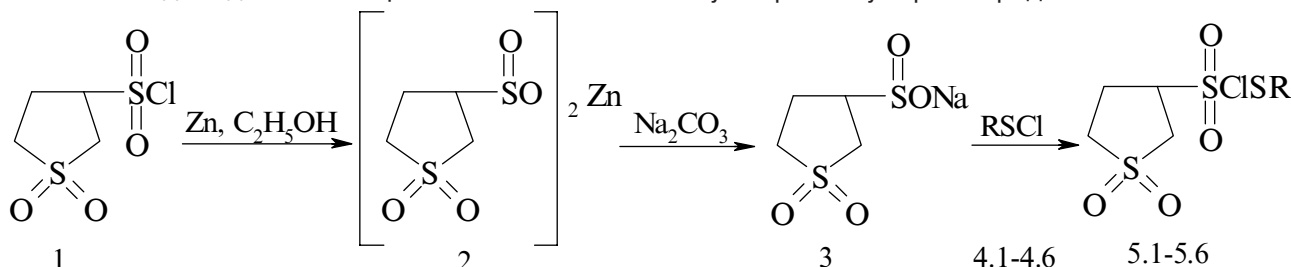


Схема 1. Синтез арилових та циклічних алкілових естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфокислоти.

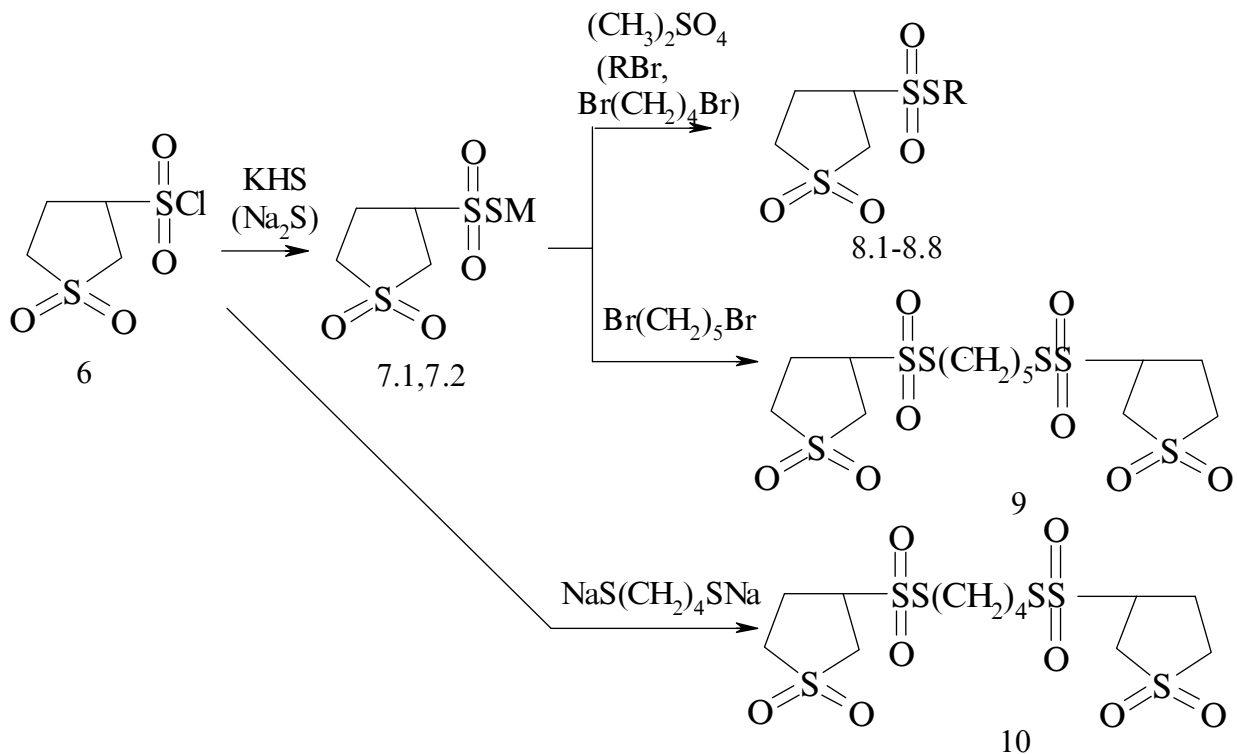
При розробці препаративної методики синтезу невідомого 1,1-діокситіолан-3-сульфіату (3) для відновлення сульфохлориду (1) використано цинк або сульфід натрію. Встановлено доцільність використання відновлення цинком в етанолі при 25-30 °С та подальшого перетворення цинкової солі (2) у натрієву (3) дією карбонату натрію для досягнення більшого виходу сульфінату (3).

Конденсацію сульфенхлоридів з безводним сульфінатом натрію (3) проводили в абсолютних чотирьохлористому карбоні або бензені при температурі кипіння розчинника при невелико-

му надлишку сульфінату. Тіосульфоестери (5.1-5.5) отримано з виходами 40-65 %.

Оскільки відомо, що трихлорметилкові естери тіосульфоокислот є високоактивними фунгіцидами, нами синтезовано трихлорметилковий S-естер 1,1-діокситіолан-3-тіосульфоокислоти (5.6) взаємодією трихлорметилсульфенхлориду з сульфінатом з 80-85 % виходом технічний та після подальшої перекристалізації з 70% виходом чистий цільовий продукт. Характеристики сполук (5.1-5.6) та дані ІЧ- і ¹H ЯМР-спектроскопії подано у таблицях 1, 2.

Алкілові естери 1,1-діокситіолан-3-тіосульфоокислоти отримано за схемою 2.



M = K (7.1), Na (7.2); R = CH₃ (8.1), C₂H₅ (8.2), C₃H₇ (8.3), C₄H₉ (8.4), CH₂=CHCH₂ (8.5), CH₂CH₂Cl (8.6), CH₂CH₂OH (8.7), (CH₂)₄Br (8.8)

Схема 2. Синтез алілових естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфоокислоти

1,1-діокситіолан-3-сульфохлорид (6) одержано у жорстких умовах сульфохлоруванням 1,1-діокситіолану хлорсульфоновою кислотою. Окисно-відновною взаємодією сульфохлориду (6) з гідросульфідом калію або сульфідом натрію вперше отримано відповідні солі (7.1, 7.2), алкілюванням яких диметилсульфатом, етил-, пропіл-, бутіл- та алілбромідами, 1,4-дибромобутаном, 1,5-дибромопентаном, етиленбромогідрином у ацетон-водному середовищі синтезовано ряд S-естерів (8.1-8.8, 9). Будову S-естеру (8.7) підтверджено зустрічним синтезом [1, 7]. Діестер (10) отримано сульфонілюванням

натрієвої солі бутандитіолу (η=27%). Характеристики сполук (8.1-8.8, 9,10) та дані ІЧ- і ¹H ЯМР-спектроскопії подано у таблицях 1, 2.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. ¹H ЯМР-спектри записано у ДМСО-d₆, внутрішній стандарт ГМДС, робоча частота 300 МГц на спекторді "Varian XL-400", "Bruker WP-200", "Tesla BS-467", ІЧ-спектри — в таблетках з KBr або в вазеліновому маслі на спекторді "Specord IR-75".

1,1-діокситіолан-3-сульфохлорид (1). До 100 мл (1,5 моль) хлорсульфонової кислоти при 0-4 °С і перемішуванні додавали 18 г (0,15 моль) сульфолану, витримували 2 год при 0 °С і 6 год

Таблиця 1. Характеристики естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфоїкислоти

№	Alk	Вихід %	Т _{пл.} , °С (розч. для крист.)	ЗНАЙДЕНО, % Обчислено, %				Брутто-формула
				C	H	S	Hal	
5.1	C ₆ H ₅ -	65	118-119 хлороформ	<u>40,95</u> 41,08	<u>4,32</u> 4,14	<u>32,89</u> 32,90		C ₁₀ H ₁₂ S ₃ O ₄
5.2	4-CH ₃ OC ₆ H ₄ -	60	127-128 хлороформ	<u>40,73</u> 39,86	<u>4,42</u> 4,26	<u>29,85</u> 29,02		C ₁₁ H ₁₄ S ₂ O ₅
5.3	C ₅ H ₉ -	48	86-87	<u>37,98</u> 38,01	<u>3,65</u> 5,67	<u>33,76</u> 33,82		C ₉ H ₁₆ S ₃ O ₄
5.4	C ₆ H ₁₁ -	40	95-96 хлороформ	<u>40,12</u> 40,25	<u>5,97</u> 6,08	<u>32,00</u> 32,23	-	C ₁₀ H ₁₈ S ₃ O ₄
5.5	4-NO ₂ C ₆ H ₄ -	58	126-127	<u>39,37</u> 39,33	<u>3,58</u> 3,63	<u>31,34</u> 31,50	-	C ₁₀ H ₁₁ NS ₃ O ₆
5.6	CCl ₃ -	70	138-140 H ₂ O, ацетон	<u>18,10</u> 18,00	<u>2,14</u> 2,11	<u>28,98</u> 28,83	-	C ₅ H ₇ S ₃ O ₄ Cl ₃
8.1	-CH ₃	85	112-113 (ацетон)	<u>25,98</u> 26,06	<u>4,10</u> 4,38	<u>41,74</u> 41,76	-	C ₅ H ₁₀ S ₃ O ₄
8.2	-C ₂ H ₅	40	57-58 (етанол)	<u>29,40</u> 29,49	<u>4,90</u> 4,95	<u>39,34</u> 39,37	-	C ₆ H ₁₂ S ₃ O ₄
8.3	-C ₃ H ₇	40	69-69 (H ₂ O, етанол)	<u>32,40</u> 32,54	<u>5,33</u> 5,46	<u>37,15</u> 37,23	-	C ₇ H ₁₄ S ₃ O ₄
8.4	-C ₄ H ₉	38	81-82 (H ₂ O, етанол)	<u>35,16</u> 35,27	<u>5,90</u> 5,92	<u>35,30</u> 35,31	-	C ₈ H ₁₆ S ₃ O ₄
8.5	-CH ₂ CH=CH ₂	43	47-48 (H ₂ O, етанол)	<u>32,99</u> 33,10	<u>4,68</u> 4,64	<u>37,78</u> 37,52	-	C ₇ H ₁₂ S ₃ O ₄
8.6	-CH ₂ -CH ₂ Cl	41	69-71 (метанол)	<u>29,16</u> 29,21	<u>4,53</u> 4,49	<u>25,78</u> 25,99	<u>14,29</u> 14,37	C ₆ H ₁₁ S ₂ O ₄ Cl
8.7	-CH ₂ CH ₂ OH	15	оля	<u>31,45</u> 31,57	<u>5,28</u> 5,30	<u>28,01</u> 28,09	-	C ₆ H ₁₂ S ₂ O ₅
8.8	-(CH ₂) ₄ Br	37	73-74 (етанол)	<u>27,49</u> 27,35	<u>4,50</u> 4,30	<u>27,35</u> 27,38	<u>22,89</u> 22,75	C ₈ H ₁₅ S ₃ O ₄ Br
9	-(CH ₂) ₅ -	35	79-80 (етанол)	<u>31,32</u> 31,16	<u>4,94</u> 4,83	<u>38,42</u> 38,42	-	C ₁₃ H ₂₄ S ₆ O ₈
10	-(CH ₂) ₄ -	37	74-75 (метанол)	<u>29,58</u> 29,61	<u>4,61</u> 4,56	<u>39,48</u> 39,53	-	C ₁₂ H ₂₂ S ₆ O ₈

Таблиця 2. Дані ІЧ- та ¹H ЯМР- спектроскопії естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфоїкислоти

№	ІЧ- спектр, частота поглинання γ, см ⁻¹	¹ H ЯМР-спектр, хімічний зсув δ, м.ч.
5.1	1110 _{γс} , 1302 _{γас} (SO ₂); 1128 _{γс} , 1312 _{γас} (SO ₂ цикл); 1578, 1586, 1598 (Ar)	1,81-1,97 м (2H, CH ₂), 3,0-3,4 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,5-3,7 м (1H, CH), 7,2 м (5H, Ar)
5.2	1128 _{γс} , 1286 _{γас} (SO ₂); 1136 _{γс} , 1306 _{γас} (SO ₂ цикл); 1582, 1588, 1602 (Ar); 2850 (OCH ₃)	1,69-1,93 м (2H, CH ₂), 3,1-3,5 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,5-3,7 м (4H, CH, CH ₃ O), 6,8 д (2H, Ar, J ³ _{H-H} 11,8 Гц), 7,3 д (2H, Ar, J ³ _{H-H} 11,8 Гц)
5.3	1110 _{γс} , 1310 _{γас} (SO ₂); 1112 _{γс} , 1318 _{γас} (SO ₂ цикл)	1,8-2,5 м (11H, циклопентил, CH ₂), 3,0-3,4 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,6-3,9 м (1H, CH)
5.4	1116 _{γс} , 1296 _{γас} (SO ₂); 1128 _{γс} , 1314 _{γас} (SO ₂ цикл)	1,9-2,7 м (11H, циклогексил, CH ₂), 2,9-3,4 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,6-3,9 м (1H, CH)
5.5	1112 _{γс} , 1300 _{γас} (SO ₂); 1122 _{γс} , 1308 _{γас} (SO ₂ цикл); 1360, 1528 (γO ₂); 1578, 1596, 1604 (Ar)	1,73-1,94 м (2H, CH ₂), 2,9-3,4 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,4-3,6 м (1H, CH), 7,3 д (2H, Ar, J ³ _{H-H} 12,3 Гц), 7,8 д (2H, Ar, J ³ _{H-H} 11,8 Гц)
5.6	1108 _{γс} , 1295 _{γас} (SO ₂); 1135 _{γс} , 1310 _{γас} (SO ₂ цикл)	1,78-1,93 м (2H, CH ₂), 2,9-3,2 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,5-3,6 м (1H, CH)
8.1	1118 _{γс} , 1296 _{γас} (SO ₂); 1136 _{γс} , 1310 _{γас} (SO ₂ цикл)	1,4 с (3H, CH ₃), 1,6-1,83 м (2H, CH ₂), 3,2-3,6 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,7-4,0 м (1H, CH)
8.2	1112 _{γс} , 1313 _{γас} (SO ₂); 1130 _{γс} , 1326 _{γас} (SO ₂ цикл)	1,05 т (3H, CH ₃ , J ³ _{H-H} 7,2 Гц), 2,0-2,3 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,0-3,4 м (4H, CH ₂ CH ₃ , CH ₂), 3,7 м (1H, CH)
8.3	1128 _{γс} , 1286 _{γас} (SO ₂); 1136 _{γс} , 1316 _{γас} (SO ₂ цикл)	1,0 т (3H, CH ₃ , J ³ _{H-H} 7,4 Гц), 2,0-2,4 м (6H, CH ₂ CH ₂ , CH ₂ CH ₃), 3,1-3,4 м (4H, CH ₂ , SCH ₂ C ₂ H ₅), 3,8 м (1H, CH)

№	ІЧ- спектр, частота поглинання γ , cm^{-1}	¹ H ЯМР-спектр, хімічний зсув δ , м.ч.
8.4	1108 _{γs} , 1304 _{γas} (SO ₂); 1132 _{γs} , 1320 _{γas} (SO ₂ цикл)	0,9 т (3H, CH ₃ , J ³ _{H-H} 7,4 Гц), 1,4 м (4H, CH ₂ CH ₂), 1,9-2,1 м (6H, 3xCH ₂), 3 т (2H, CH ₂ , J ³ _{H-H} 7,4 Гц), 3,1-3,4 м (1H, CH)
8.5	1124 _{γs} , 1288 _{γas} (SO ₂); 1132 _{γs} , 1306 _{γas} (SO ₂ цикл)	1,74-1,9 м (2H, CH ₂), 2,7 д (2H, CH ₂ CH=, J ³ _{H-H} 6,6 Гц), 2,8-3,1 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,6 м (1H, CH), 5,35 д.д (1H, =CH ₂ , J ² _{H-H} 2,5 Гц, J ³ _{H-H} 17,6 Гц), 5,88 м (1H, CH=), 6,3 д.д (1H, =CH ₂ , J ² _{H-H} 2,5 Гц, J ³ _{H-H} 17,6 Гц)
8.6	1108 _{γs} , 1295 _{γas} (SO ₂); 1126 _{γs} , 1310 _{γas} (SO ₂ цикл)	1,7-1,9 м (2H, CH ₂), 2,2 т (2H, CH ₂ , J ² _{H-H} 8,2 Гц), 2,8-3,0 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,2 т (2H, CH ₂ , J ³ _{H-H} 8,2 Гц), 3,5 м (1H, CH)
8.7	1110 _{γs} , 1302 _{γas} (SO ₂); 1128 _{γs} , 1312 _{γas} (SO ₂ цикл)	1,7-1,9 м (2H, CH ₂), 2,1 т (2H, CH ₂ , J ² _{H-H} 8,7 Гц), 2,9-3,2 м (4H, CH ₂ CH ₂), 3,4 т (2H, CH ₂ , J ³ _{H-H} 8,7 Гц), 3,7 м (1H, CH), 4,3 с (1H, OH)
8.8	1128 _{γs} , 1286 _{γas} (SO ₂); 1140 _{γs} , 1324 _{γas} (SO ₂ цикл)	*
9	1118 _{γs} , 1300 _{γas} (SO ₂); 1148 _{γs} , 1318 _{γas} (SO ₂ цикл)	1,6-2,0 м (4H, 2xCH ₂), 2,1-2,6 м (10H, (CH ₂) ₅), 2,8-3,6 м (8H, 2xCH ₂ CH ₂), 3,7 м (2H, CH)
10	1124 _{γs} , 1286 _{γas} (SO ₂); 1144 _{γs} , 1312 _{γas} (SO ₂ цикл)	1,7-2,0 м (4H, 2xCH ₂), 2,1-2,6 м (8H, (CH ₂) ₄), 2,9-3,6 м (8H, 2xCH ₂ CH ₂), 3,7 м (1H, CH), 3,9 м (1H, CH)

при 120 °С. Охолоджену до 20 °С реакційну масу при перемішуванні поступово виливали на суміш води з льодом. Осад, що випав, відфільтровували, промивали водою до зникнення кислотої реакції за Конгом, сушили на повітрі. Передавали на наступну стадію з розрахунком 80 % виходу.

Натрієва сіль 1,1-діокситіолан-3-сульфінової кислоти (3). До розчину 26,3 г (0,12 моль) 1,1-діокситіолан-3-сульфохлориду в 85 мл етилового спирту порційно, підтримуючи температуру реакційної маси 25-30 °С, додавали 7,8 г (0,12 моль) цинкового пилу. При 20 °С реакція відбувається дуже повільно, у реакційній масі накопичується цинковий пил і при підвищенні температури реакція відбувається бурхливо, часто з викидом реакційної маси. Витримували 1 год при 100 °С. Залишок цинку відфільтровували, фільтрат охолоджували. Осад сульфінату цинку відфільтровували, промивали холодним спиртом, додавали до розчину 13,8 г (0,13 моль) карбонату натрію в 15 мл води, нагрівали 1 год при 100 °С. Розчин фільтрували, фільтрат упарювали насухо. Вихід 18,8 г (76 %).

Загальна методика синтезу арилових та циклічних алкілових естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфофосфатної кислоти (5.1-5.6). До 0,07 моль 1,1-діокситіолан-3-сульфінату натрію в розчиннику порційно додавали 0,054 моль сульфенхлориду. Реакційну масу витримували при температурі кипіння. Нерозчинний осад відфільтровували. Розчинник відганяли у вакуумі. Осади об'єднували, промивали 250 мл води, перекристалізували.

Калієва сіль 1,1-діокситіолан-3-тіосульфофосфатної (7.1). При 0-5 °С до 30,3 мл (0,23 моль) 42 %

водного розчину гідросульфіду калію і 30 мл води додавали 41,5 г (0,19 моль) 1,1-діокситіолан-3-сульфохлориду. Після 2 год витримання при 0-5 °С реакційну масу нагрівали до 80-90 °С і витримували 1 год до повного розчинення сульфур (рН=9-10). Додавали 2 г активованого вугілля. Гарячу реакційну масу фільтрували, охолоджували. Осад, який випав, відфільтровували, сушили, перекристалізували з 50 % водного етанолу. Отримали кристалічний продукт з виходом 41,6 г (86%), який до 230 °С не плавиться. Знайдено, %: С 37,66, S 36,68. C₄H₇KS₃O₄. Обчислено, %: С 37,81, S 37,66.

Натрієву сіль 1,1-діокситіолан-3-тіосульфофосфатної (7.2) отримано аналогічно до попередньої методики.

Загальна методика синтезу алкілових естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфофосфатної кислоти (8.1-8.8). При 20 °С до розчину 0,032 моль калієвої солі 1,1-діокситіолан-3-тіосульфофосфатної кислоти в водному ацетоні додавали 0,027 моль алкілувального агента. Після витримання з реакційної маси розчинник частково відганяли у вакуумі. Осад відфільтровували, промивали водою, сушили, перекристалізували з ацетону.

ВИСНОВКИ. 1. Запропоновано шляхи синтезу, нові препаративні методи та вперше здійснено синтез алкілових, арилових та циклічних алкілових S-естерів 1,1-діокситіолан-3-тіосульфофосфатної та напівпродуктів їх синтезу.

2. Розроблено препаративну методику синтезу 1,1-діокситіолан-3-сульфінату натрію послідовним відновленням цинком відповідного сульфохлориду та подальшою взаємодією цинкової солі з карбонатом натрію.

Література

1. Баранович Д.Б., Лубенец В.И., Новиков В.П. Синтез тиосульфонових с функціональними групами в али-

фатической цепи эфирного фрагмента // Журн. орг. хим. – 2001. – Т. 37, Вып. 7. – С. 1093-1094.

2. Волковская В.Н. Состоянием заболеваемости инфекционной, паразитарной и грибковой патологией кожи в Украине // Дерматол. и венерол. – 2002. – № 3. – С. 67-70.
3. Лубенець В.І. Тіосульфонати: синтез і властивості // Укр. хім. журн. – 2003. – Т. 69, № 3. – С. 109-117.
4. Лубенець В.И., Баранович Д.Б., Лисица А.Б., Мельник О.М., Вовк Н.И., Гудзь О.В., Новиков В.П. Синтез и противомикробная активность эфиров 3,4-дизамещенных бензолтиосульфокислот // Химико-фармацевтический журн. – 2000. – Т. 34, № 3. – С. 15-18.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 1, 2. – 543, 592 с.
6. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. – М.: Химия, 1987. – 711 с.
7. Пат. 67037 А Укр. β-гідроксилалкілові S-естери тіосульфокислот, спосіб їх отримання, алкілюючий реагент солей тіосульфокислот / В.І. Лубенець, Д.Б. Баранович, В.П. Новиков, реагент № 2003054926; Заявл. 29.05.2003; Опубл. 15.06.2004; – Бюл. № 6.
8. Block E., Shu-Hai Zhao Allium chemistry: simple synthesis of antithrombotic cepaenes from onion and deoxycepaenes from oil of stallot by reaction of 1-propenethiolate with sulfonyl halides // J. Org. Chem. – 1992. – Vol. 57, № 22. – P. 5815-5817.
9. Susan E. Hagen, J.V.N. Vara Prasad, Frederik E. Boyer, John M. Domagala Synthesis of 5,6-dihydro-4-hydroxy-2-pyrones as HIV-1 protease inhibitors: the profound effect of polarity on antiviral activity // J. Med. Chem. – 1997. – Vol. 40, № 23(7). – P. 3707-3711.
10. Takada Noboru, Watanabe Nasami, Suenaga Kijotake, Yamada Kaoru, Kita Masaki, Daisuke Uemura Isolation and structures of hedathiosulfonic acids A and B, novel thiosulfonic acids from the deep-sea urchin Echinocardium cordatum // Tetrahedron Lett. – 2001. – Vol. 42. – P. 6557-6560.

ПОИСК ПУТЕЙ СИНТЕЗА S-ЭФИРОВ 1,1-ДИОКСИТИОЛАН-3-ТИОСУЛЬФОКИСЛОТЫ

Д.Б. Баранович, В.И. Лубенець, В.П. Новиков

Национальный университет "Львовская политехника"

Резюме: предложено новые препаративные методы и впервые синтезировано алкиловые, ариловые и циклические алкиловые S-эфиры 1,1-диокситиолан-3-тиосульфокислоты и полупродукты их синтеза.

Ключевые слова: сульфохлорид, сульфинат, тиосульфонат, S-эфиры тиосульфокислот.

SEARCH OF SYNTHESIS WAYS OF S-ESTERS OF 1,1-DIOXYTHIOLANE-3-THIOSULFOACID

D.B. Baranovych, V.I. Lubenets, V.P. Novikov

National University "Lviv Polytechnics"

Summary: the new preparative methods have been proposed and alkyl, aryl and cyclic alkyl S-esters of 1,1-dioxythiolane-3-thiosulfoacid and semi-products of their synthesis have been synthesized for the first time.

Key words: sulfochloride, sulfinate, thiosulfonate, S-esters of thiosulfoacids.

Рекомендована д-м хім. наук, проф. В.П. Новіковим
УДК 547.193:615.015

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ ПОХІДНИХ 3-АЦИЛАЛКІЛТІО-1,2,4-ТРИАЗОЛІВ

© В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш

Запорізький державний медичний університет

Резюме: синтезовано нові 2-[5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-арилетанони. Будова синтезованих сполук підтверджена за допомогою елементного аналізу і спектрально, а їх індивідуальність методом тонкошарової хроматографії. Вивчено гостру токсичність 2-[5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів та встановлено деякі закономірності “будова – дія”.

Ключові слова: 2-[5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-арилетанони, синтез, гостра токсичність.

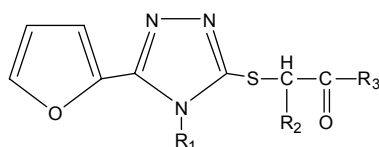
ВСТУП. Серед похідних 1,2,4-триазолу в сучасній медичній практиці широко використовуються малотоксичні лікарські засоби з протигрибковою, антидепресивною, гепатопротекторною та іншими видами активності [1-6]. Велику зацікавленість серед гетероциклічних систем викликають похідні 5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіону, які містять залишки кетону [5].

Важливим, окрім синтезу, є вивчення гострої токсичності похідних 1,2,4-триазол-3-тіонів, тому що поєднання нових молекул 5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіонів та α -галогенкетонів може призвести до появи структур з низькою токсичністю та високою біологічною дією.

Мета дослідження – синтез нових 2-[5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів, вивчення їх фізико-хімічних властивостей, гострої токсичності та встановлення закономірностей “будова-дія”.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Як вихідні речовини для синтезу 2-[5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів (IIa-м) ми використовували 5-(фуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-триазол-3-тіон(I), 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-тіон(III), 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-тіон (IV) та 5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-триазол-3-тіон (V), які отримано циклізацією відповідних гідразінокарботіоамідів за відомими в літературі методами [8]. При взаємодії тіонів із фенацилбромідом (VI), п-нітрофенацилбромідом (VII) та α -фенілфенацилхлоридом (VIII) в присутності луку було отримано ряд відповідних 2-[5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів (IIa-м) (табл. 1). Отримані таким чином сполуки (табл.1) являють собою білі (IIa, в, г, е, к), жовті (IIж), світло-жовті (IIб, д, м) або оранжеві (IIз, л) кристалічні речовини, важкорозчинні у воді і легко-розчинні в органічних розчинниках.

Таблиця 1. 2-[5-(фуран-2-іл)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-арилетанони



№ за/п	R_1	R_2	R_3	Т. пл., °С	Бруто-формула	Вихід, %
Па	метил	H	C_6H_5	101-103	$C_{15}H_{13}N_3O_2S$	80
б	метил	H	$C_6H_4NO_2$ -п	226-228	$C_{15}H_{12}N_4O_4S$	71
в	метил	C_6H_5	C_6H_5	169-170	$C_{21}H_{17}N_3O_2S$	64
г	2-метилфеніл	H	C_6H_5	190-192	$C_{21}H_{17}N_3O_2S$	70
д	2-метилфеніл	H	$C_6H_4NO_2$ -п	134-136	$C_{21}H_{16}N_4O_4S$	81
е	2-метилфеніл	C_6H_5	C_6H_5	143-145	$C_{27}H_{21}N_3O_2S$	73
ж	2-метоксифеніл	H	C_6H_5	104-105	$C_{21}H_{17}N_3O_3S$	82

Продовження табл. 1

№ за/п	R ₁	R ₂	R ₃	Т. пл., °С	Бруто-формула	Вихід, %
з	2-метоксифеніл	H	C ₆ H ₄ NO ₂ -п	140-142	C ₂₁ H ₁₆ N ₄ O ₅ S	64
і	2-метоксифеніл	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	203-205	C ₂₇ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	68
к	3-метилфеніл	H	C ₆ H ₅	187-189	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	70
л	3-метилфеніл	H	C ₆ H ₄ NO ₂ -п	118-120	C ₂₁ H ₁₆ N ₄ O ₄ S	76
м	3-метилфеніл	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	151-153	C ₂₇ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	75

Продовження табл. 1

№ за/п	Знайдено, %		Вираховано, %	
	N	S	N	S
Па	13,98	10,74	14,04	10,71
б	16,22	9,29	16,27	9,31
в	11,14	8,57	11,19	8,54
г	11,23	8,51	11,19	8,54
д	13,28	7,64	13,33	7,63
е	9,34	7,07	9,31	7,10
ж	10,75	8,16	10,73	8,19
з	12,79	7,38	12,84	7,35
і	8,95	6,89	8,99	6,86
к	11,24	8,51	11,19	8,54
л	13,28	7,65	13,33	7,63
м	9,27	7,13	9,31	7,10

Для аналізу сполуки (IIа, в-м) перекристалізовані з метанолу, сполука (IIб) з суміші бутанол ДМФА=1:1. Будова синтезованих сполук підтверджена за допомогою елементного аналізу і спектрально, а їх індивідуальність методом тонкошарової хроматографії. В ІЧ-спектрах цих сполук є чіткі смуги коливання СО-груп в межах 1720-1700 см⁻¹, груп CN- в межах 1500-1480 см⁻¹. Крім того, є чіткі смуги коливання ароматичного кільця близько 1500 см⁻¹.

2-[5-(фуран-2-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанони (IIа-м). До розчину 0,01 моль NaOH у 30 мл води додають 0,01 М відповідного 5-(фуран-2-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіону (I, III, IV, V) і 0,01 моль α-галогенкетону (VI – VIII), суміш кип'яють 2 години, осад відфільтровують, розчин випаровують.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Нами вивчена гостра токсичність синтезованих сполук. Вивчення гострої токсичності проведено на безпородних білих щурах обох статей вагою 90-120 г за методом В.Б. Прозоровського [7]. Синтезовані сполуки належать до класу малотоксичних або практично нетоксичних сполук. Отримані результати (табл.2) дають змогу встановити закономірність "будова-дія". Дані свідчать, що найменш токсичними є 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-

Таблиця 2. Гостра токсичність 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів

Сполуки	LD ₅₀
IIа	770±40
б	350±22
в	710±34
г	380±42
д	839±54
е	910±74
ж	270±66
з	215±15
і	457±53
к	420±50
л	220±72
м	330±35

3-ілтіо]-1-арилетанони, які містять в четвертому положенні 1,2,4-тріазолового циклу 2-метилфенільний радикал. Введення в молекули 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів по атому сірки п-нітрофенацільний радикал значно підвищує гостру токсичність сполук (IIб). Заміна 2-метилфенільного радикала 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів на 3-метилфенільний радикал підвищує гостру токсичність сполук (IIл, м).

ВИСНОВОК. Здійснено синтез нових 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилета-

нонів, будову яких підтверджено за допомогою елементного аналізу та спектрально, а їх індивідуальність за допомогою тонкошарової хрома-

тографії. Вивчено гостру токсичність синтезованих сполук. Встановлені закономірності відносно структури сполук та їх гострої токсичності.

Література

1. Панасенко А.И., Парченко В.В., Маковик Ю.В., Кныш Е.Г. и др. Синтез биологически активных веществ на основе 3-моно и 3,4-дизамещенных 1,2,4-триазиолин-5-тионов // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.–2003. – Вип.10. – С. 77 – 78.
2. Парченко В.В., Маковик Ю.В., Кныш Е.Г. и др. Изучение противомикробной и противогрибковой активности некоторых производных 5-гетерил-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тионов, 2-бензилиден-1,2,4-триазоло-(3,4-в-тиазол-3-(2H)-онов и бензилиденгидразидов 5-гетерил-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-меркаптоуксусных кислот // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.–2004. – Вип.7, Т 2. – С. 72 – 76.
3. Панасенко А.И., Кныш Е.Г., Самура Б.А. Синтез и биологическая активность эфиров 1,2,4-триазолил-5-тиоуксусных кислот // Лекарства человеку.–1996. – №1.– С. 210 – 214.
4. Кныш Е.Г., Панасенко А.И., Самура Б.А., Рогульченко Г.К. О циклизации 5-ацилалкилтио-1,2,4-триазолов

- // Междунар. сб. материалов по созданию и апробации новых лек. средств “Лекарства — человеку”. — Х., 1996.—Т. I.— С. 142—149.
5. Пат. 16835 Україна, С07D 248/08 А61К 31/41. 2-[5-(Фуран-2-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-триазол-3-ілтіо]-1-(4-хлорфенілетанон), який проявляє протисудомну активність / Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко Т.О., Самура І.Б., Літовченко А.Л., Самура Б.А.
 6. Пат. 18863 Україна, С07D 249/08 А61К 31/41. Піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-2Н-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, який проявляє протівірусну активність / Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко Т.О., Дзюблик І.В., Трохименко О.П.
 7. Прозоровский В.Б. О выборе метода построения кривой летальности и определение средней летальной дозы // Журн. общей биологии.–1960. – Т.21, № 3.– С.221-228.
 8. Пат. США, кл. 424-269, СА 01 n 9/00), № 3769411, заявл. 4.05.68, опубл. 30.10.73. Seidel Michel C., Meger William C. von, Greenfield Stanley A. Fungicidal 1,2,4-4H-triazole derivatives [Rohm and Haas Co].

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АЦИЛАЛКИЛТИО-1,2,4-ТРИАЗОЛОВ

В.В. Парченко, А.И. Панасенко, Е.Г. Кныш

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: синтезированы новые 2-[5-(фуран-2-ил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-илтио]-1-арилэтаноны. Строение синтезированных соединений подтверждено при помощи элементного анализа и спектрально, а их индивидуальность методом тонкослойной хроматографии. Изучена острая токсичность синтезированных 2-[5-(фуран-2-ил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-илтио]-1-арилэтанонов. Установлены некоторые закономерности “строение-действие”.

Ключевые слова: 2-[5-(фуран-2-ил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-илтио]-1-арилэтаноны, синтез, острая токсичность.

PHYSICO – CHEMICAL PROPERTIES AND ACUTE TOXICITY OF 3- ACYLALKILTHIA- 1,2,4-TRIAZOLS DERIVATIVES

V.V. Parchenko, A.I. Panasenko, E.G. Knysh

Zaporizhzhian State Medical University

Summary: were synthesired new 2-[5-(furan-2-il)-4- R_1 -1,2,4-triazols-3-ilthio]-1-arilethanons. The structure of synthesized compounds was confirmed by means of element analysis and spectroscopys and their individuality be means of thin-layer chromatography. Acute toxicity of 2-[5-(furan-2-il)-4 R_1 -1,2,4-triazols-3-ilthio]-1-arilethanons was stadied and same regularities of ties between chemical structure and biological effect.

Key words: 2-[5-(furan-2-il)-4- R_1 -1,2,4-triazols-3-ilthio]-1-arilethanons, synthesis, acute toxicity.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. Л.С. Фірою
УДК 577.15/.17:547.915:582.783

АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ ДИКОГО

©В.Ю. Кузнєцова, В.С. Кисличенко, К.В. Адаменко

Національний фармацевтичний університет, м Харків

Резюме: із зеленого й червоного листа винограду дикого отримані ліпофільні фракції, в яких методом тримірної флуоресцентної спектроскопії встановлено наявність хлорофілів, агліконів флавоноїдів і простих фенолів. Для ліпофільних фракцій, які вивчали, визначено кількісний вміст хлорофілів і каротиноїдів.

Ключові слова: виноград дикий, ліпофільні екстракти, хлорофіли, каротиноїди.

ВСТУП. Виноград дикий – *Parthenocissus tricuspidata* родини виноградові (*Vitaceae*) здавна використовується в народній медицині.

З літератури були отримані відомості, що в медичній практиці здебільшого застосовується червоне листя винограду дикого як потогінний та сечогінний засіб. На основі екстракту з червоного листа виготовляють препарати, які мають венотонізуючу активність. Так, швейцарською фірмою Voeringer Ingelheim випускається препарат “Антистакс” у вигляді гелю, таблеток та крапель [5].

За технологічною схемою отримання рослинних екстрактів першим етапом є видалення хлорофілів, восків, смол та інших ліпофільних сполук з сировини. Тому об’єктом нашого хімічного дослідження були ліпофільні фракції, отримані з червоного та зеленого листа винограду дикого.

Рослинну сировину заготовляли у серпні та жовтні 2006 року в Харківській області.

Відомо, що ліпофільні фракції містять насичені і ненасичені жирні кислоти, каротиноїди, хлорофіли, які належать до основних продуктів біосинтезу рослин і залежно від складу і структури окремих компонентів мають різну біологічну активність, що зумовлює їх подальше використання у якості фармакологічних засобів. До препаратів такого складу належать: антистафілококовий препарат “Хлорофіліпт”, протизапальні та антимікробні мазі “Календула” і “Вундехіл” [1, 4].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Ліпофільні фракції з листа винограду дикого отримували вичерпною екстракцією хлороформом в апараті Сокслета за відомою методикою [4]. Хлороформні екстракти упарювали на ротаційному упарювачі до видалення екстрагенту та визначали відсотковий вміст отриманих сумарних ліпофільних комплексів. У результаті проведених досліджень вихід ліпофільного екстракту з червоного листа винограду дикого склав 6,11 %, а з зеленого листа – 6,63 %. З метою стандартизації отриманих ліпофільних фракцій нами були вивчені їх органолептичні та фізико-хімічні показники. Ліпофільні

екстракти з червоного та зеленого листа винограду дикого – це густа маса темно-зеленого кольору зі специфічним запахом сіна. Обидва ліпофільних екстракти практично нерозчинні у воді, легко розчинні у хлороформі, гексані, петролейному ефірі, малорозчинні у 96 % етанолі [2, 3, 4].

Для визначення якісного складу ліпофільних фракцій було застосовано тривимірну флуоресцентну спектроскопію (далі 3DF-спектроскопію), яку останнім часом використовують для аналізу сумішей, які містять компоненти, що флуоресцують. 3DF-спектри, що мають вигляд поверхні, яка характеризується функцією $I = f(\lambda_{\text{exc}}, \lambda_{\text{em}})$, реєстрували в ультрафіолетовому та видимому діапазонах. Отримання 3DF-спектрів проводили у кілька етапів. Перший етап включав приготування та розведення розчину ліпофільного екстракту у неполярному розчиннику. Для того, щоб уникнути перепоглинання флуоресценції екстрактом, розведення проводили із спектрофотометричним контролем оптичної густини: розчинник додавали до тих пір, доки оптична густина розчину екстракту при довжині хвилі 250 нм не знижувалася до 0,1-0,2. Контроль оптичної густини проводили на спектрофотометрі Hitachi U3210. 3DF-спектри та їх проекції на площину збудження /емісія представлені на рисунку 1 [3].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз одержаних спектрів дозволяв виділити дві серії піків для кожного виду сировини. Для ліпофільного екстракту зеленого листа перша серія розташована в області $\lambda_{\text{exc}} - 250-270$ нм, $\lambda_{\text{em}} - 270-320$ нм і є характерною для випромінювання простих фенольних сполук. Друга серія піків з $\lambda_{\text{exc}} - 300-700$ нм та $\lambda_{\text{em}} - 650-730$ нм характерна для випромінювання суміші хлорофілів А і Б.

Для ліпофільного екстракту червоного листа перша серія піків розташована в області $\lambda_{\text{exc}} - 340-370$ нм, $\lambda_{\text{em}} - 430-510$ нм, характерна для випромінювання агліконів деяких флавоноїдів. Друга серія піків знаходиться в області $\lambda_{\text{exc}} -$

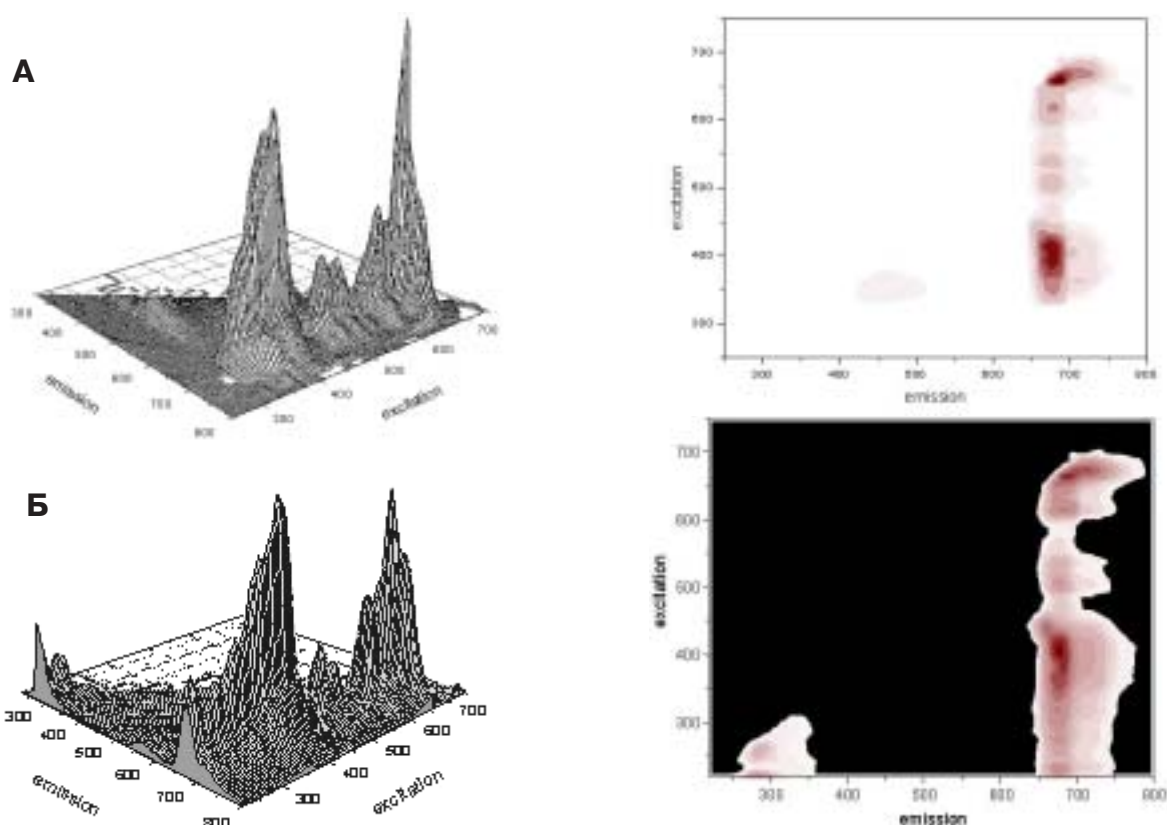


Рис. 1. 3DF-спектри та їх проєкції на площину збудження /емісія ліпофільних фракцій з червоного (А) та зеленого (Б) листа винограду дикого.

390-690 нм, λ_{fl} – 690-730 нм і є характерною для випромінення суміші хлорофілів А і Б.

Для обох ліпофільних фракцій спектрофотометричним методом було визначено кількісний вміст каротиноїдів та хлорофілів, який склав для ліпофільної фракції зеленого листа – 303,83 мг/г і 654,96 мг/г. відповідно, а для ліпофільного екстракту червоного листа – 1,70 мг/г та 1,57 мг/г відповідно. Аналіз одержаних результатів вказує на перспективність подальшого вивчення ліпофільного екстракту з зеленого листа. При значному вмісті каротиноїдів у ліпофільній фракції можна прогнозувати для отриманої субстанції протизапальну та ранозагоювальну активність.

Література

1. Гудвин Т.В. Сравнительная биохимия каротиноидов: Пер. с англ. – М.: Изд-во иностр. лит., 1954. – 396 с.
2. Державна Фармакопея України / МОЗ України. – 1-ше видання. – Харків, 2001. – 532 с.
3. Кисличенко В.С., Рошаль О.Д., Болоховець Г.С. Аналіз якісного складу олії насіння та ліпофільної фракції з трави розторопші плямистої // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – Харків: НФаУ, 2004. – Вип. 3(7), Т. 2. – С. 58-61.

Високий вміст хлорофілів також може обумовлювати антимікробну дію, що буде використано при подальшому фармакологічному вивченні [3].

ВИСНОВКИ. 1. Отримані 3DF-спектри флуоресценції ліпофільних фракцій з зеленого та червоного листа винограду дикого, які дозволяють ідентифікувати в них хлорофіли та каротиноїди.

2.Спектрофотометричними методами визначено кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів у ліпофільних фракціях, які досліджувалися.

3.Отримані данні будуть використані для подальшої стандартизації одержаних ліпофільних екстрактів та розробки лікарських засобів з протизапальними та ранозагоювальними властивостями.

4. Липиды и липофильные компоненты некоторых лекарственных растений / В.С. Кисличенко, Е.Н. Новосел, В.Ю. Кузнецова, В.В. Вельма, А.С. Болоховец // Химия природных соединений. – № 2. – 2006. – С. 182-183.
5. Масло облепиховое Oleum Hipporphaes // ФС 42-1730-86. – 7 с.
6. Справочник Видаль. Лекарственные препараты России: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2006. – 1632 с.

7. Kislichenko V.S., Kuznetsova V.Yu., Juravel I.A. The phytochemical studies of grape leaves // 6th International Symposium on the chemistry of natural compounds (SCNC) (28-29 Jun. 2005). — Ankara-Turkey, 2005. — P. 54.

АНАЛИЗ ЛИПОФИЛЬНЫХ ФРАКЦИЙ ЛИСТЬЯ ВИНОГРАДА ДИКОГО

В.Ю. Кузнєцова, В.С. Кисличенко, Е.В. Адаменко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: из зеленого и красного листьев винограда дикого получены липофильные фракции, в которых методом трехмерной флуоресцентной спектроскопии установлено наличие хлорофиллов, агликонов флавоноидов и простых фенолов. Для изучаемых липофильных фракций определено количественное содержание хлорофиллов и каротиноидов.

Ключевые слова: виноград дикий, липофильные экстракты, хлорофиллы, каротиноиды.

ANALYSIS OF LIPOPHILIC FRACTIONS OF WILD GRAPE LEAVES

V.Yu. Kuznyetsova, V.S. Kyslychenko, K.V. Adamenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: lipophilic complexes were obtained from green and red wild grape leaves. Availability of chlorophylls, aglycons of flavonoids and simple phenols was discovered by means of 3DF-spectroscopy. The quantitative content of chlorophylls and carotinoids was determined for the investigated fractions.

Key words: wild grape, lipophilic extract, chlorophylls, carotinoids.

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.І. Тихоновим

УДК 339. 13:616.211

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ УКРАЇНСЬКОГО РИНКУ НАЗАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

©О.І. Павх, Л.В. Соколова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: у статті наведено результати маркетингових досліджень ринку назальних засобів, які зареєстровані на території України. Проведено порівняльний аналіз препаратів за такими характеристиками: країна-виробник, фармакологічна група, форма випуску, ціна, який свідчить про дефіцит вітчизняних назальних препаратів. Наведено дані опитування практичних працівників аптек м. Тернополя стосовно попиту на назальні засоби. Доведено доцільність створення нових вітчизняних препаратів для лікування ринітів на основі природних субстанцій.

Ключові слова: назальні засоби, маркетингове дослідження, фармацевтичний ринок, фармакологічна група.

ВСТУП. Риніт (нежить) – це запалення слизової оболонки носа, яке є одним із найбільш частих захворювань верхніх дихальних шляхів [2].

Для цього захворювання характерними є закладеність носа, набряк слизової оболонки, слизові виділення з носа, чхання тощо. Фарма-

котерапія даного захворювання проводиться за допомогою різноманітних препаратів як за формою випуску (краплі, спреї, мазі), так і за фармакологічною групою (симпатоміметики, протиалергічні та ін.). Враховуючи вищевикладені факти, ми поставили перед собою мету – провести розширений аналіз фармацевтичного ринку України даних препаратів [1].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Загальноприйняті статистичні і маркетингові дослідження електронних і паперових джерел інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Маркетинговими дослідженнями номенклатури назальних лікарських препаратів, які представлені на фармацевтичному ринку України, з метою визначення доцільності розробки нового назального засобу на основі природних субстанцій, нами встановлено, що вони представлені 44-ма найменуваннями від загальної кількості зареєстрованих препаратів (табл. 1). Серед них 15 – лікарські засоби вітчизняного виробництва (34,1%), решта 29 – імпорتنі (65,9 %).

Нами встановлено, що виробництво вітчизняних назальних препаратів здійснюється 6-ма підприємствами, з них провідним виробником на сьогодні є ВАТ "Фармак", що випускає 8 препаратів, які значно розповсюджені на ринку і користуються значним попитом ("Нафтизин", "Фармазолін", "Евказолін", "Евказолін Н", "Риназолін", "Піновіт", "Но-соль", "Кромофарм"). Ці засоби належать до різних фармакологічних груп і дозволяють позиціонувати дане підприємство на всіх сегментах ринку назальних препаратів. Крім того, назальні засоби на ринок України постачаються ще такими вітчизняними підприємствами-виробниками: "Дарниця" (2 найменування), "Сперко-Україн"а (2 найменування), "Артеріум", "Тернофарм", "Фітофарм" – по 1 найменуванню. В основному це традиційні препарати, які протягом тривалого часу знаходяться в обігу і користуються популярністю.

Імпорتنі назальні препарати потрапляють на український ринок із 13 країн, серед яких значну частку займають лікарські засоби із США,

Таблиця 1. Перелік назальних засобів, які представлені на ринку України

№ за/п	Назва Називін	Виробник	Країна	Лікарська форма	Діюча речовина	Фармакологічна група	Ціна,* грн
1	Називін	Nycomed	Німеччина	краплі	Оксиметазолін	Симпатоміметики	7,55
2	Нокспрей	Сперко	Україна	спрей	Оксиметазолін		7,86
3	Нокспрей-бебі	Сперко	Україна	спрей	Оксиметазолін		6,30
4	Назол аванс	Sagmel	США	спрей	Оксиметазолін		5,97
5	Назол кідс	Sagmel	США	спрей	Оксиметазолін		8,47
6	Назол бебі	Sagmel	США	краплі	Фенілефрин		8,54
7	Назол	Sagmel	США	спрей	Фенілефрин		7,38
8	Риназолін	Фармак	Україна	спрей	Оксиметазолін		8,03
				краплі	Оксиметазолін		3,68
				спрей			4,35
9	Тизин	Pfizer	США	краплі	Тетризолін		10,67
10	Галазолін	Варшавський ФЗ	Польща	спрей	Ксилометазолін		2,93
				гель			7,27
11	Ксилометазолін 0,1%	ICN Polfa Rzeszov	Польща	краплі	Ксилометазолін		3,05
12	Фармазолін 0,1%	Фармак	Україна	спрей	Ксилометазолін		1,99
				краплі			3,11
13	Дянос	Novartis Farma	Швейцарія	спрей	Ксилометазолін		5,45
				краплі			5,96
14	Отривін	Novartis Farma	Швейцарія	краплі	Ксилометазолін		10,54
15	Риназал	Дарниця	Україна	краплі	Ксилометазолін	2,59	
16	Спрей назальний Др. Тайса	Natur Waren	Німеччина	спрей	Ксилометазолін	5,51	
17	Назолін	Дарниця	Україна	краплі	Нафазолін	1,00	
18	Нафтизин	Фармак	Україна	краплі	Нафазолін	1,38	
19	Санорин	Galena	Чехія	спрей	Нафазолін	2,79	
				краплі		4,37	

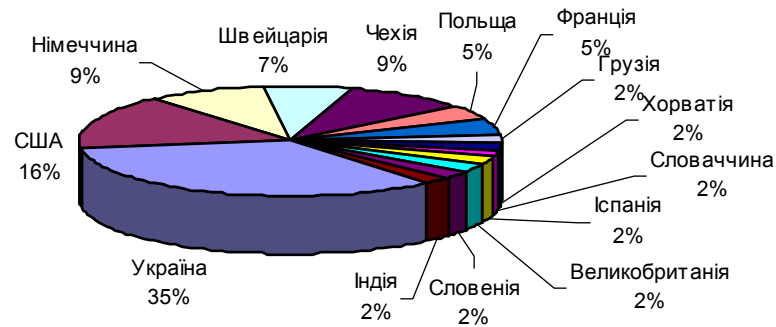
№ за/п	Назва	Виробник	Країна	Лікарська форма	Діюча речовина	Фармакологічна група	Ціна,* грн
20	Санорин	Galena	Чехія	емульсія	Нафазолін		2,79
21	Санорин-алергін	Galena	Чехія	краплі	Нафазолін		6,10
22	Віброцил	Novartis Consumer	Швейцарія	гель	Фенілефрін		12,30
				краплі			12,53
				спрей			12,55
23	Евказолін	Фармак	Україна	краплі	Ксилометазолін		3,46
24	Евказолін Н	Фармак	Україна	спрей	Ксилометазолін		5,56
25	Кромогексал	Hexal AG	Німеччина	спрей	Кромогліколева кислота	Проти-алергічні	14,77
26	Кромоглін	Merckle	Німеччина	спрей			10,84
27	Іфірал	Unique	Індія	краплі			5,46
28	Кромофарм	Фармак	Україна	спрей			6,33
29	Лоризан	Артеріум	Україна	гель			Лоратидин
30	Тафен назаль	Lek	Словенія	спрей	Будесонід	Глюкокортико-стероїди	16,74
31	Фликсоназе	Glaxo Wellcome	Великобританія	спрей	Флутиказон		49,10
32	Назонекс	Shering-Plough	США	спрей	Мометазон		67,72
33	Полідекса з фенілефрином	Laboratories du Doc. E. Bouchara	Франція	спрей	Дексаметазон		26,51
34	Насобек Хейфевер	IVAX – CR	Чехія	спрей	Беклометазон		11,60
35	Беконазе	Glaxo Wellcome	Іспанія		Беклометазон		13,54
36	Ізофра	Laboratories du Doc. E. Bouchara	Франція	спрей	Фраміцетин	інші	22,90
37	Аква Маріс	Jadran	Хорватія	краплі	Насичений розчин морських мінеральних солей		10,35
38	Но-соль	Фармак	Україна	краплі	Насичений розчин морських мінеральних солей		1,43
				спрей			2,95
39	Піновіт	Фармак	Україна	краплі	Ефірні олії		3,39
				спрей			6,02
40	Піносол	Slovakofarma	Словаччина	краплі	Ефірні олії		3,79
				крем			7,28
				мазь			6,36
41	Салін	Sagmel	США	спрей	0,64 % р-н NaCl		8,37
42	Синуфорте	ІверигФарма	Грузія	краплі	Сік і екстракт цикламену		94,11
43	Ментовазол	Фітофарм	Україна	краплі	Ментол, фенілсаліцилат		0,99
44	Бороментол	Тернофарм	Україна	мазь	Борна кислота і ментол		0,86

Примітка: *ціни подані станом на 09.03.2007р., згідно з даними оптових фірм "Альба Україна", "ВВС-ЛТД", "Донфармхолдинг", "Юніфарм".

Німеччини, Чехії і Швейцарії (діагр. 1). Відсоткова частка поставок даних препаратів із цих країн складає відповідно 16 %, 9 %, 9 % і 7 % від загальної кількості найменувань і 24,1 %, 13,8 %, 13,8 % і 10,3 % серед ліків імпортного виробництва. Меншу кількість продукції постачають Польща, Франція (по 5%), інші країни представ-

лені на вітчизняному ринку одним найменуванням фармпродукції, що становить по 2 % від загальної кількості препаратів.

Щодо фірм-виробників, асортиментний аналіз препаратів показав, що провідне місце посідають фірми: SAGMEL (США), яка поставляє на український ринок (станом на 2007 рік) 5 найме-

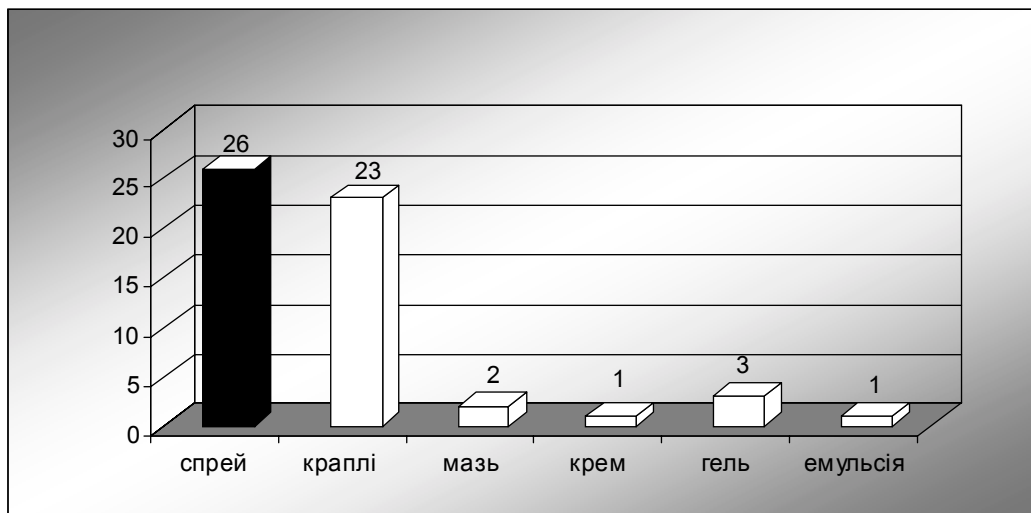


Діаграма 1. Структуризація ринку назальних засобів залежно від країни-виробника.

нувань продукції (“Назол”, “Назол Аванс”, “Назол-бейбі”, “Назол-кідс”, та “Салін”), і NOVARTIS (Швейцарія), яка пропонує такі препарати, як “Длянос”, “Отрівін” та “Віброцил”.

Назальні препарати представлені у вигляді різних форм випуску (діагр. 2): краплі для носа, назальні спреї, мазі, гелі, креми. Найбільшу частку займають спреї (26 позицій), оскільки це

найбільш раціональна форма для використання, хоча ціна упаковки і допоміжних речовин становить 1/3 вартості лікарського засобу. Після аерозолів, які займають 46,4 % від загальної кількості лікарських форм, представлених на фармацевтичному ринку України, йдуть краплі для носа (41%). Їх популярність зумовлена тим, що вони прості у використанні, мають високу біодо-

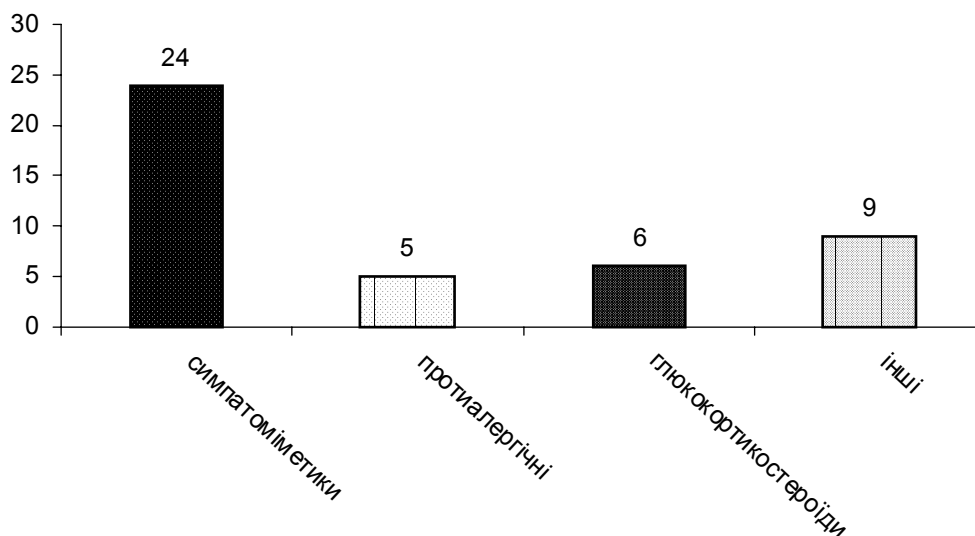


Діаграма 2. Аналіз ринку назальних засобів за формою випуску.

ступність, а вартість упаковки істотно не впливає на ціну лікарського засобу, тобто вартість крапель значно нижча від відповідних спреїв. Інші лікарські форми (мазі, креми, гелі) представлені незначною часткою. Це можна пояснити тим, що дані лікарські форми є незручними для назального застосування, крім того, низька рекламація цих форм випуску не сприяє їх високому попиту.

Ще однією важливою характеристикою, за якою необхідно досліджувати ринок назальних засобів, є належність їх до певних фармакотерапевтичних груп. Згідно з цією класифікацією препарати можна умовно поділити на 4 групи: симпатоміметики, протиалергічні, глюкокортикостероїди та інші засоби. Кількісне співвідношення назальних засобів за фармакологічною дією наведено на діаграмі 3.

Нами встановлено, що провідне місце займають препарати з судинозвужувальною дією. Ці засоби мають швидку і виражену дію, проте мають ряд суттєвих недоліків (стимулюють центральну нервову систему, порушують сон, викликають головний біль, підвищують артеріальний тиск, викликають атрофію слизової оболонки носа, підвищують збудливість тощо). Позитивним моментом можна назвати те, що за останні роки збільшилась кількість препаратів на основі природної і мінеральної сировини. До цієї групи належать фітопрепарати, гомеопатичні засоби тощо, які переважно не мають значних побічних дій. Так, нещодавно на ринку з'явилися нові вітчизняні препарати “Піновіт” та “Но-соль”, які випускає фірма “Фармак” [3].



Діаграма 3. Аналіз фармакологічних груп назальних засобів.

Нами було проведено аналіз цінових пропозицій на назальні засоби з урахуванням спектра їх фармакологічної дії. Найдорожчими є препарати глюкокортикостероїдів, ціни на які коливаються від 11,60 грн ("Насобек") до 67,72 грн ("Назонекс"). До даної групи входить 6 найменувань препаратів, які надходять з-за кордону і користуються в нашій державі не високим, проте стабільним попитом. Найчисленніша група препаратів – симпатоміметики, представлена 24 найменуваннями, серед яких великої різниці в колюванні ціни не спостерігається (від 1,00 грн до 12,55 грн; середня ціна близько 5 грн). Встановлено, що найдешевшим препаратом є "Назолін" (1,00 грн), а найдорожчий – "Віброцил" (12,55 грн). Ціна на препарати в даній групі в основному залежить від форми випуску, фірми-виробника та від складу лікарського засобу. Серед протиалергічних засобів найдешевшими є препарати "Іфірал" (Індія) та "Лоризан" (Україна) по 5,46 і 6,27 грн відповідно. Інші препарати "Кромоглін" та "Кромогексал", німецького виробництва, коштують дорожче по 10,84 та 14,77 грн за упаковку відповідно. Цим можна пояснити вищий попит на перші два препарати. Препарати останньої групи викликають найбільший інтерес, оскільки засоби, які представлені в цій групі, дуже відрізняються як складом інгредієнтів, так і ціною. Остання коливається від 0,86 грн ("Бороментол") до 94,11 грн ("Синуфорте") [4].

Для визначення попиту на назальні засоби та виявлення лідера з продажу нами було про-

ведено усне опитування провізорів аптек різних мікрорайонів міста Тернополя. Для цього кожному провізору була видана анкета, у якій за п'ятибальною шкалою (5 балів – дуже часто запитують, 4 бали – часто запитують, 3 бали – рідко запитують, 2 бали – дуже рідко запитують, 1 бал – не запитують, або практично не запитують) потрібно було визначити попит на назальні препарати. На основі даних опитувань встановлено, що найпопулярнішими препаратами за формою випуску є краплі, далі йдуть назальні спреї. Щодо найменувань продукції, то найчастіше клієнти аптек запитують вітчизняний препарат "Фармазолін" ("Фармак"), його ставлять на перше місце провізори усіх аптек, далі за популярністю в порядку спадання користуються такі препарати: "Нокспрей", "Нафтизин", "Санорин", "Піносол", "Назол", "Галазолін", "Назальний спрей Др. Тайса". Інші препарати запитуються в аптеках рідше, а основний фактор, який впливає на попит препаратів даної групи, є сезонність. У зимово-весняний період продаж інтраназальних препаратів різко зростає, що пов'язано зі спалахом застудних, інфекційних і алергічних захворювань.

ВИСНОВКИ. Результати проведених маркетингових досліджень ринку показали необхідність створення вітчизняних назальних препаратів на основі безпечних і дієвих лікарських субстанцій, які б забезпечували швидкий терапевтичний ефект і були доступними за ціною, що в подальшому і стане метою наших досліджень.

Література

1. Андрюкова Л.Н., Кузнецова Е.Н., Фетисова Е.Г., Сиденко Л.Н. Назальные препараты: состояние и

перспективы // Фармаком. – 2002. – № 4. – С. 17–20.

2. Краткая медицинская энциклопедия: В 3 т. АМН СССР/ Гл. ред. Б.В. Петровский – 2-е изд. – М.: Советская энциклопедия. – Т. 3: Рикетсиозы – ящур. – 1990. – 590 с.: ил.
3. Толочко В.М., Ахмад О.В., Сятиня М.Л. Дослідження ринку інтра-назальних препаратів в Україні // Вісник фармації. – 1999. – № 2. – С.117-120.
4. Щотижневик Аптека – К.: Моріон, 2007.
5. Compendium On – line
6. <http://www.compendium.com.ua/atc/R01>
7. <http://www.pharmbase.kiev.ua/>
8. <http://pharmasvit.com/v3/Price/>
9. <http://www.vvs-ltd.com.ua/>
10. <http://farmacomua.narod.ru./archive.htm>

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ УКРАИНСКОГО РЫНКА НАЗАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

О.И. Павх, Л.В. Соколова

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены результаты маркетинговых исследований рынка назальных средств, которые зарегистрированы в Украине. Представленный сравнительный анализ по таким характеристикам: страна - изготовитель, лекарственная форма, фармакологическая группа, цена, который свидетельствует о дефиците отечественных назальных препаратов. Приведены результаты опроса практических работников аптек г. Тернополя согласно спросу на назальные средства. Доказана необходимость создание новых препаратов для лечения ринитов на основании безопасных субстанций.

Ключевые слова: назальные средства, маркетинговые исследования, фармацевтический рынок, фармакологическая группа.

MARKETING RESEARCHES OF UKRAINIAN MARKET OF NASAL PREPARATIONS

O.I. Pavkh, L.V. Sokolova

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Summary: the article adduces the results of marketing researches of the market of nasal preparationsto be registered on the territory of Ukraine. The comparative analysis of the pharmaceutical market in keeping with country-manufacturer, medicinal form, pharmacological group, price references argumentative deficiency of domestic nasal drugs has been carried out. The data of questionnairing of Ternopil practical pharmacists concerning demands for the nasal preparations are presented. The prospects of creation of new drugs for treatment of rhinitis on the basis of safe substances have been proved.

Key words: nasal drugs, marketing researches, pharmaceutical market, pharmacolo-gical group.

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ

©Н.В. Марків, Т.А. Groшовий, І.П. Мосейчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: проведено аналіз м'яких лікарських форм, які використовують для місцевого лікування опіків, розраховано коефіцієнти ліквідності та доступності цін для препаратів даної групи.

Ключові слова: опіки, м'які лікарські форми, маркетингові дослідження.

ВСТУП. Актуальність проблем опіків визначається частотою їх отримання в побуті й на виробництві, в умовах катастроф в мирний і воєнний час, складністю патогенезу і лікування великих за площею та глибоких уражень, високою летальністю. За даними ВООЗ, опіки за частотою посідають третє місце серед інших травм, а в деяких країнах –друге, поступаючись лише транспортним травмам [1]. Відповідно виникає ряд соціально-економічних проблем тяжкої опікової травми.

Сучасна медицина володіє широким спектром медичних заходів та засобів, які використовують для місцевого лікування опіків. Місцева терапія опіків спрямована, насамперед, на створення найбільш сприятливих умов для їх загоєння в оптимальні терміни і передбачає захист від механічного пошкодження та інфікування, а при необхідності лікування інфікованої рани і стимулювання репаративних процесів.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України присутня велика кількість лікарських засобів для місцевого лікування опіків – розчини та мазі з антисептиками, антибіотиками, масла, сорбен-

ти, коагулювальні та дубильні речовини, полімерні та біологічні плівки, біологічні препарати, а також вітаміни та ферменти.

Лікарські засоби, які використовуються для місцевого лікування опіків, поділяють на 2 групи. Перша – препарати на жировій основі з односпрямованою дією (протимікробною, ранозагоювальною і т.д.). До таких препаратів належать: стрептоцидова, гентаміцинова, тетрациклінова, еритроміцинова, метилурацилова мазі, лінімент синтоміцину та інші. Друга група – комбіновані препарати першого покоління на основі поліетиленоксидів ("Левоміколь", "Левосин") і сучасні препарати на удосконаленій гідрофільній синтетичній основі, які мають комплексну дію на різних стадіях патологічного процесу [5, 10]. Застосуванню м'яких лікарських форм (МЛФ) у медичній практиці, а також маркетинговим дослідженням цих лікарських форм, присвячені роботи Зупанця І.А., Бездетко Н. В [4], Перцева І.М. та співавторів [9], Білоус С. та співавторів [2], однак ринок МЛФ для лікування місцевих опіків не досліджувався.

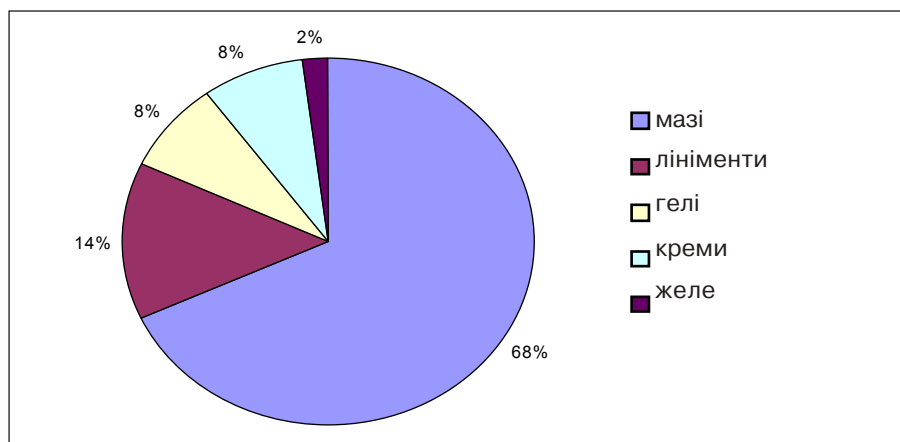


Рис. 1. Діаграма асортименту МЛФ із врахуванням властивості дисперсних систем, які використовуються для лікування опіків.

Мета нашої роботи – провести маркетингові дослідження українського ринку м'яких лікарських форм для місцевого лікування опіків.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктом нашої роботи була інформація про лікарські засоби, які застосовуються для лікування опіків і зареєстровані в Україні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для досягнення поставленої мети нами проводилось вивчення кон'юнктури вітчизняного ринку м'яких лікарських форм, які використовують для місцевого лікування опіків. До показників, що характеризують кон'юнктуру, належать пропозиції, товарний асортимент та динаміка цін [3].

Встановлено, що асортимент МЛЗ, які використовують для місцевого лікування опіків, на фармацевтичному ринку України за класифікаційною системою АТС розподілився так:

D02 Препарати із пом'якшувальною і захисною дією – 5 торгових назв (8,5%).

D03 Засоби для лікування ран та виразок – 21 (35,6%).

D04 Протисвербіжні препарати (включаючи антигістамінні, місцевоанестезувальні та інші засоби) – 3 (5,1%).

D06 Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології – 14 (23,7%).

D07 Кортикостероїди для використання в дерматології – 4 (6,8%).

D08 Антисептичні і дезінфекційні засоби – 11 (18,6%).

D11 Інші дерматологічні препарати – 1 (1,7%).

Звичайно, кількість препаратів, які використовують для лікування опіків, що входять у групи D04, D07, D011, не є чисельною, оскільки їх використовують при легких сонячних чи термічних опіках. До них належать: D04 – D04A A13 Диметинден – “Феністил-гель” туба 30 г, вироб-

ництва фірми “Novartis Consumer Health Services S.A.” (Швейцарія); D04A A32 Дифенгідрамін – “Псило-бальзам” туба 20 г – “Stada” (Німеччина); D04A X “Нафталанова мазь” туба 15 г Bioil (Азербайджан). D07 – D07C C05 Флуоцинонід і антибіотики “Кремген” мазь туба 15 і 30 г – “Сперко-Україна”; D11 “Судокрем” виробництва “Forest Tosara” (Ірландія) [7].

Нами проведено аналіз лікарських засобів для місцевого лікування опіків залежно від властивостей дисперсних систем. Порівняльну гістограму різних лікарських форм наведено на рисунку 1, а співвідношення між вітчизняними та імпортованими ЛЗ – на рисунку 2.

Залежно від властивостей дисперсних систем, вони представлені безпосередньо мазями, гелями, кремами, лініментами, а також желе. Як видно з рисунків, найбільш чисельною групою є мазі, які становлять 67 % від всього асортименту, а найменшою групою є желе, при чому у вітчизняних виробників переважають мазі та лініменти, а лікарські засоби у формі гелів, кремів та желе – переважно імпортованого виробництва.

Станом на 01 січня 2007 року номенклатура м'яких лікарських форм для місцевого лікування опіків становила майже 60 найменувань, які випускають близько 40 фармацевтичних фірм. 66 % цих препаратів є вітчизняного виробництва та 37 % імпортованого (у тому числі 7 % з країн близького зарубіжжя).

В Україні мазі, які використовують для місцевого лікування опіків, виготовляє 17 фармацевтичних підприємств. До них належать: ВАТ “Лубнифарм” – 10 найменувань; ЗАТ Фармацевтична фабрика “Віола” – 8 найменувань; ЗАТ “Фармацевтична фірма Дарниця” – 6 найменувань; по 5 найменувань – ВАТ “Тернопільська фармацевтична фабрика”, ВАТ “Фітофарм”, Ми-

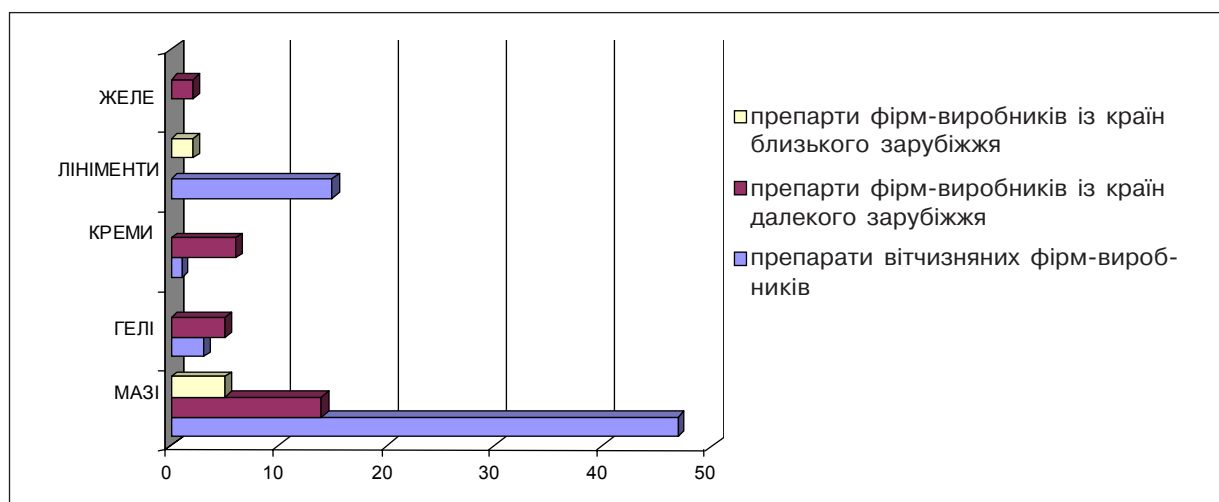


Рис. 2. Порівняльна гістограма МЛФ вітчизняного та закордонного виробництва.

колаївська фармацевтична фабрика, ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", ВАТ "Хіміко-фармацевтичний завод "Червона зірка"; а також ВАТ "Фармак", ВАТ "Київмедпрепарати", ВАТ "Галичфарм", ВАТ "Фітофарм", ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "ЕЙМ", СП "Сперко-Україна", ВАТ "Лісохімік", Житомирська фармацевтична фабрика, "Кіровоградське ОКП Ліки Кіровоградщини", ТОВ "ОСТ-ФАРМ".

Необхідно зазначити, що виробництво багатьох м'яких лікарських форм для місцевого лікування опіків дублюється вітчизняними виробниками. Це такі мазі, як лінімент бальзамичний за Вишневецьким – 7 виробників (Миколаївська фармацевтична фабрика, ВАТ "Тернопільська фармацевтична фабрика", ВАТ "Фітофарм", ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", ЗАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Житомирська фармацевтична фабрика, ВАТ "Лубнифарм"), іхтіолова мазь – 7 виробників (Миколаївська фармацевтична фабрика, ВАТ "Тернопільська фармацевтична фабрика", ЗАТ Фармацевтична фабрика "Віола", "Кіровоградське ОКП Ліки Кіровоградщини", ВАТ "Фітофарм", ВАТ "Хіміко-фармацевтичний завод "Червона зірка", ВАТ "Лубнифарм"); мазь "Левоміколь" – 6 (ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", ВАТ "Галичфарм", ЗАТ Фармацевтична фабрика "Віола", ВАТ "Хіміко-фармацевтичний завод "Червона зірка", ВАТ "Фармак", ВАТ "Лубнифарм"); календули мазь – 6 (Миколаївська фармацевтична фабрика, ВАТ "Тернопільська фармацевтична фабрика", ВАТ "Фітофарм", ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", ЗАТ Фармацевтична фабрика "Віола", ВАТ "Лубнифарм", "Кіровоградське ОКП Ліки Кіровоградщини"); стрептоцидова мазь 10% – 6 (Миколаївська фармацевтична фабрика, ВАТ "Тернопільська фармацевтична фабрика", ВАТ "Фітофарм", ЗАТ Фармацевтична фабрика "Віола", ВАТ "Лубнифарм", ВАТ "Галичфарм"); цинкова мазь – 4 (ВАТ "Тернопільська фармацевтична фабрика", ЗАТ Фармацевтична фабрика "Віола", ВАТ "Фітофарм", ВАТ "Лубнифарм"); метилурацилова мазь – 3 (ЗАТ Фармацевтична фабрика "Віола", ВАТ "Київмедпрепарати", ВАТ "Фармак"); Лінімент синтоміцину 5 та 10 % – 3 (ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", ВАТ "Лубнифарм", ВАТ "Хіміко-фармацевтичний завод "Червона зірка").

Мазі, які використовують для лікування опіків, на ринок України поставляє більше 20 іноземних фармацевтичних підприємств, у тому числі по 4 фірми з Польщі – "Chema-Elektromet", "Solco Basel P.Z.", "Jelfa", "Unia", по 3 фармацевтичні фірми з Німеччини – "Naturwaren", "Roche AG", "Stada", та Швейцарії – "ICN Switzerland", "Novartis Consumer Health Services S.A", "Bayer Consumer"; по 2 зі Словенії – "KRKA", "Lek", Угорщини – "Egis", "Gedeon Richter", Індії – "Pharma Synth

Formulation", "Wockhardt", а також Австрії – "Nycomed Austria", "Biochemie"; Болгарії – "Sopharma", США – "Pfizer inc", "Nemofarm" – Сербії та Чорногорії, "Bosnaliejek" – Боснія та Герцоговина. Продукцію з країн близького зарубіжжя представлено 2 фірмами – "Нижфарм" (Росія) та "Bioil" (Азейбарджан).

На українському ринку є досить багато препаратів іноземного виробництва, українських аналогів яким немає. Особливо це стосується таких м'яких лікарських форм, як гелі, креми та желе. Наприклад, особлива увага при лікуванні опікових інфекцій приділяється сульфадіазину срібла [11], однак на фармацевтичному ринку України препарати даної групи представлені лише іноземними фірмами – виробниками, а саме: "Дермазин" виробництва словенської фармацевтичної фірми "Lek", "Аргедин" фірми "Bosnaliejek" – Боснія та Герцоговина, а також на основі сульфатіазолу срібла – "Аргосульфан" польської фірми "Jelfa".

Для встановлення попиту на МЛФ, які використовують для місцевого лікування опіків, проводився аналіз пропозицій виробників та оптових фірм, опублікованих в цінниках щотижневика "Аптека". Встановлено, що лідерами є препарати, які випускаються іноземними фірмами, а також препарати чотирьох вітчизняних фармацевтичних фірм – ЗАТ "Фармацевтична фірма Дарниця", ВАТ "Фармак", ВАТ "Фітофарм", ВАТ "Хіміко-фармацевтичний завод "Червона зірка". Препарати даної групи пропонували від 1 до 29 фармацевтичних фірм. 64 % цих лікарських засобів пропонують близько 10 фармацевтичних фірм, 34 % препаратів цієї групи пропонують від 11 до 20 фірм, більше 21 пропозиції мають лише декілька препаратів фармацевтичної фірми "Дарниця".

Ціна є одним з найважливіших елементів комплексу маркетингу, оскільки вона визначає грошову вартість товару.

Ми провели аналіз цінової кон'юнктури МЛФ для місцевого лікування опіків та визначили коефіцієнт ліквідності та коефіцієнт доступності, використовуючи дані прайс-листів виробників та посередників. Станом на січень 2007 року, майже 44 % препаратів цієї групи мали коефіцієнт ліквідності в межах до 0,15, що, виходячи з концепції соціально-етичного маркетингу, є коректним та етичним щодо споживачів [3]. У 52,6 % препаратів цей коефіцієнт є у межах від 0,16 до 0,5. Більшість імпортованих препаратів входять до цієї групи, оскільки величина коефіцієнта ліквідності залежить від протяжності каналу розподілу, а просування лікарських засобів іноземного виробництва характеризується багаторівневими каналами. При цьому вітчизняні фірми-



Рис. 3. Динаміка цін на деякі МЛФ, які використовують для лікування опіків



Рис. 4. Динаміка коефіцієнта ліквідності за 2003-2007 рр.

імпортери закупають препарати не завжди у виробника і це в кінцевому результаті зумовлює значну варіабельність ціни [3]. Лише декілька препаратів мають коефіцієнт ліквідності більше 0,5 (рис. 4).

Коефіцієнт доступності на дані лікарські засоби є досить високим, що вказує на доступність цих препаратів кінцевому споживачеві.

Нами проведено аналіз змін середньої оптової ціни в гривнях на деякі МЛФ, які використовуються для лікування опіків. Для цього було відібрано десять препаратів, які найчастіше використовуються опіковими центрами та відділеннями для місцевого лікування опіків на різних стадіях ранового процесу.

Провівши аналіз цін на деякі препарати за 2003 – 2007 рр., ми встановили, що препарати ЗАТ “Фармацевтичної фірми Дарниця” належать до однієї цінової категорії і мають однакові тенденції в динаміці росту цін. Середня ціна на ці лікарські засоби, за останні чотири роки, збільшилась майже на 150 %. Ціни на препарати двох інших українських виробників (ЗАТ НВЦ “Борщагівського ХФЗ” та ТОВ “ОСТ-ФАРМ”) за цей же період суттєво не змінились. Це можна пояснити тим, що вищевказані препарати на фармацевтичному ринку України з’явилися нещодавно.

Щодо препаратів іноземних фірм-виробників, то ціни на них зросли також. На мазь “Бетадин” виробництва фірми “Egis”, ціни зрос-

ли на 98,5 %, на “Дерматин” крем фірми “Lek” – 74 %, “Актовегін” гель, виробництва австрійської фірми “Nuscomed” – 18,4 %. Що ж стосується двох інших імпортованих препаратів, то ціни на них не зросли, а на індійський препарат “Вокадин” 10 % мазь туба 15,0 г зменшились на 18 %. Ціна на польський препарат “Аргосульфан” крем у 2005-2006 рр. зменшувалась, але на початок 2007 року стала на рівень 2003 року (рис. 3).

ВИСНОВКИ. Проаналізовано вітчизняний ринок МЛФ, які використовуються для місцевого лікування опіків. Встановлено, що лідером з виробництва препаратів даної групи є Україна. Необхідно відмітити, що виробництво багатьох м’яких лікарських форм для місцевого лікування опіків дублюється вітчизняними виробниками. Це такі мазі, як цинкова, стрептоцидова, метилурацилова, календули, іхтіолова, левоміколь, лінімент синтоміцину та лінімент бальзамічний за Вишневським, хоча на українському ринку є досить багато препаратів іноземного виробництва, українських аналогів яким немає.

При аналізі ринку м’яких лікарських форм визначено, що лідерами є мазі – 67 % та лініменти – 14 %, лікарські засоби у формі гелів, кремів та желе – відповідно 8 %, 8 % та 2 %, які є переважно іноземного виробництва.

Проведено аналіз пропозицій та цін на препарати даної групи та розраховано коефіцієнти ліквідності та доступності цін.

Література

1. Бігуняк В.В., Повстяний М.Ю. Термічні ураження. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 196 с.
2. Білоус С., Грошовий Т., Зарума Л. Маркетингові

дослідження ринку м’яких лікарських засобів // Ліки України. – 2000. – № 3. – С. 13-15.

3. Громовик Б.П., Гасюк Г.Д., Левицька О.Р. Фарма-

цевтичний маркетинг: теоретичні та прикладні засади: Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 464 с.: іл., табл.

4. Зупанец І. А., Бездетко Н. В. Фармацевтическая опека: Лечение ожогов и отморожений // Провизор. – 2002. – № 21. – С. 11-14

5. Козинець Г.П., Осадча О.И., Тацюк С.В., Козинець К.Г. Местное лечение ожогов – общие подходы и пути оптимизации // Мед. газета “Здоров’я України”. – 2001. – № 5. – С. 2-5.

6. Козинець Г.П., Коваленко О.Н., Слісаренко С.В. Опікова хвороба // Мистецтво лікування. – 2006. – № 12 (036). – С. 9-15.

7. Компендіум 2006 – лекарственные препараты /

Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2006. – 2270 с.

8. Крутиков М.Г., Бобровников А.Э. Местное лечение ран и ожогов // Российские аптеки.– 2006.– № 5.– С. 29-31.

9. Перцев И.М., Гуторов С.А., Халеева Е.Л. и др. Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке Украины // Провизор.– 2002.– № 2– С. 8-16.

10. Сучасне місцеве медикаментозне лікування опіків: Методичні рекомендації. – Київ, 2001.— 32 с.

11. Щербаков О.Б., Корчак Г.І., Сурмашева О.В., Скороход І.М., Міхійенкова Г.І. Препарати срібла: вчора, сьогодні та завтра // Фармац. журнал.– 2006.– № 5.– С. 45-57.

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ

Н.В. Маркив, Т.А. Грошовой, И.П. Мосейчук

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: проведено анализ мягких лекарственных форм, которые используются для местного лечения ожогов, рассчитано коэффициенты ликвидности и доступности цен для препаратов данной группы.

Ключевые слова: ожоги, мягкие лекарственные формы, маркетинговые исследования.

MARKETING RESEARCHES OF SOFT MEDICINAL FORMS FOR LOCAL TREATMENT OF BURNS

N.V. Markiv, T.A. Hroshoviy, I.P. Moseychuk

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Summary: the analysis of soft medicinal forms which are used for local treatment of burns was conducted. Liquidity and availability of prices ratios were calculated for preparations of this group.

Key words: burns, soft medications, marketing researches.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.І. Тихоновим

УДК 615.322:616-053.2

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ГРАНУЛ СИЛІБОРУ – ПРЕПАРАТУ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ПЕДІАТРІЇ

© **Д.І. Дмитрієвський, О.І. Прохватило, Г.Д. Сліпченко**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: вивчено фармако-технологічні властивості діючої речовини – силібору. Досліджено вплив допоміжних речовин на процес отримання гранул і показники якості. На підставі проведених досліджень розроблена технологія отримання гранул силібору для дітей, що має високу біодоступність, достатню стійкість, необхідну легкість і точність дозування, приємні смакові властивості.

Ключові слова: гранули, силібор.

ВСТУП. У структурі дитячих захворювань важливе місце посідають хронічні хвороби печінки (ХХП), які характеризуються різноманітними клінічними формами, прогресуючим перебігом, нерідко з цирозом печінки (ЦП) і інвалідизацією хворих [1-3]. Хронічні вірусні гепатити (ХВГ) є однією з актуальних проблем сучасної гепатології. Значущість цієї патології визначається як її широким [4-7], так і можливістю несприятливого розвитку процесу з переходом в цироз печінки у дорослому віці, інфікованих HBV в дитинстві, гепатокліткову карциному [8-10].

Вдосконалення методів діагностики і лікування хронічних захворювань печінки у дітей дало можливість встановити їх етіологічну належність, своєчасно призначати патогенетичну терапію [11-13]. У дітей недостатньо вивчені клініко-морфологічні характеристики, природний перебіг хронічних вірусних гепатитів в дитячому віці. Роботи останніх років свідчать про те, що в основі патогенезу ХВГ лежать імунні порушення різного ступеня вираженості. Доведено, що при ХВГ відбувається зниження протівірусного імунітету, обумовлене порушенням функціональної активності фагоцитарної системи, дисбалансом чинників клітинного імунітету і різних цитокинів та недостатності синтезу інтерферону [12-17].

Лікарське забезпечення педіатричної служби активно розвивається. Щорічно росте кількість реєстрованих ЛЗ, які застосовують в дитячій практиці (на сьогодні ЛЗ цієї групи складають близько 30 %) [18-20].

Діти хворіють на ті ж хвороби, що і дорослі, але хвороби у них протікають важче. Незважаючи на величезну потребу, існує невелика кількість ЛЗ, у яких дитячі лікарські форми. Сьогодні діти змушені приймати частини розламаних таблеток, призначених для дорослих, з низькоюведеною ефективністю і безпекою даних доз.

Мета дослідження – створення нових пероральних дитячих лікарських форм гепатопротекторної дії на основі рослинної субстанції – силібору як одного з найменш шкідливого, доступного і терапевтично активного гепатопротектора, що містить суму флавоноїдів, виділену з плодів розторопші плямистої [21-25].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. З метою розробки оптимального складу і технології отримання гранул силібору необхідно провести експериментальні роботи на субстанції силібору виробництва ВАТ “ФК “Здоров’я”, згідно з ФС 42У-7/37-1143-01 .

Дослідження включали такі етапи.

1. Вивчення фармако-технологічних властивостей силібору.
2. Визначення оптимального складу гранул, що забезпечує необхідну якість виготовлення суспензії (вивчити вплив коригентів на маскування смаку суспензії, вплив стабілізаторів-загусників на фізичну стійкість суспензії силібору).
3. Визначення параметрів якості одержаних гранул.

Фармако-технологічні властивості субстанції вивчали на лабораторному обладнанні ВП-12-А (визначення плинності) і АК-3 (насипний об’єм).

Субстанція являє собою коричнево-жовтий аморфний порошок, що містить суму флавоноїдів із розторопші плямистої (*Silybum marianum* L.), род. складноквіткових (Asteraceae). Практично нерозчинний у воді, легкорозчинний у спирті (70 %).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати вивчення основних фармако-технологічних характеристик наведені в таблиці 1.

Субстанція має недостатню плинність та значний час розпадання і потребує при розробці гранул допоміжних речовин для покращення плинності та потребує введення розпушувальних речовин.

Таблиця 1. Технологічні властивості субстанції силібор

Найменування субстанцій	Вологовміст, %	Насипний об'єм, г/мл	Плинність, с	Пресованість, Н	Ступінь ущільнення	Розпадання за пресовки, хв
Силібор (порошок) (ФС 42У-7/37-1143-01)	2,8±0,1	0,45±0,1	45,5±2,6	23± 3,8	2,0±0,02	45,0±2,8

Лікарська форма у вигляді гранул для подальшого розчинення є легкодозувальною, зручною при застосуванні, стійкою до тривалого зберігання та однією з найкращих для дітей різного віку.

З метою отримання лікарської форми у вигляді гранул з приємними смаковими властивостями нами досліджено вплив різних коригентів на смак суспензії силібору: фруктози, глюкози, сорбіту, ксиліту, цукру, лимонної кислоти та ін. (табл. 2.)

Таблиця 2. Вплив різних коригентів на маскування смаку суспензії силібор

№ за/п	Найменування коригента	Концентрація, %	Значення числового і основного індексу і смаку для суспензії силібору	
1	Фруктоза	20	4,0	4,0
2	Фруктоза	30	4,3	4,3
3	Фруктоза	40	4,5	4,5
4	Глюкоза	30	1,8	1,8
5	Глюкоза	40	2,0	2,0
6	Глюкоза	60	2,7	2,7
7	Сорбіт	30	2,0	2,0
8	Сорбіт	40	2,4	2,4
9	Сорбіт	50	2,6	2,6
10	Ксиліт	10	2,8	2,8
11	Ксиліт	20	3,2	3,2
12	Ксиліт	30	3,9	3,9
13	Цукор	20	2,3	2,3
14	Глюкоза	10	2,6	2,6
	Цукор	30		
	Сорбіт	5		
15	Глюкоза	15	3,4	3,8
	Цукор	20		
	Сорбіт	5		
16	Глюкоза	5	4,8	4,9
	Цукор і	25		
	лимона к-та	1,0		

Оцінку смаку коригувального потенціалу різних складів проводили за методикою А.І. Тенцової і І.А. Єгорова.

Як видно з таблиці 2, найбільший коригувальний потенціал має склад № 16, який містить цукор в концентрації 25 % і лимонну кислоту в кон-

центрації 1,0 %. Склади № 2, 3 і 15 мають високу оцінку смаку 3,8–4,5, але вони нетехнологічні. Решта складів № 1 і № 4 – № 13 мали невисокий коригувальний потенціал.

Для отримання фізично стійкої суспензії силібору вивчено вплив на цей показник ряду ста-

білізаторів – загусників в різних концентраціях: натрію карбоксиметилцелюлоза в концентрації 0,7 %, метилцелюлоза – 2,0 %, глицирам – 0,05 %, полівінілпіролідон – 0,5 %, пропіленгликоль – 0,5 %, натрію альгінат – 1,0 %, пектин яблучний – від 1,0 до 2,0 % (рис.3)

Як видно з діаграми 1, найбільшу фізичну стійкість має суспензія, що містить в своєму складі пектин яблучний в концентрації 1,5 %, стійкість якої складала 15 і більш хвилин у порівнянні з суспензією силібора без стабілізаторів.

Время разделения фаз (мин)

Діаграма 1. Фізична стійкість суспензії силібору, де:

- 1) суспензія силібору 1 %;
- 2) суспензія силібору 1 % + Na-КМЦ в концентрації 0,5%;
- 3) суспензія силібору 1 % + МЦ-100 в концентрації 0,7%;
- 4) суспензія силібору 1 % + глицирам в концентрації 0,05%;
- 5) суспензія силібору 1 % + ПВП в концентрації від 0,5 до 1%;
- 6) суспензія силібору 1 % + ПЕГ в концентрації 1%;
- 7) суспензія силібору 1 % + пектин яблучний в концентрації 1,5%.

Стійкість такої суспензії достатня для здійснення дозування з необхідною точністю групі дітей (наприклад, в умовах стаціонару). Крім того, пектин яблучний є радіопротектором та сприяє виведенню радіонуклідів і токсинів з організму дитини.

Для підвищення біодоступності і поліпшення розпадання гранул силібору до складу гранул було введено мікрокристалічну целюлозу в концентрації 0,01%.

До дитячих лікарських форм висуваються особливі вимоги по мікробній чистоті (вміст бактерій не більше 500 КУО/г). Тому в процесі роботи необхідно було вибрати найбільш ефективний консервант. Нами досліджені склади гранул з вмістом таких консервантів, як: нипагін з нипазолом, сорбінова кислота, бензалконію хлорид, натрію бензоат в концентраціях від 0,01 до 0,5 %.

Встановлено, що найбільш оптимальним консерватором є сорбінова кислота в концентрації 0,05 %.

Раціональне поєднання допоміжних речовин (пектин – лимонна і сорбінова кислоти – сахароза) надає ряд корисних фізіологічних і

біохімічних ефектів, що істотно позначається на фармако-токсикологічній характеристиці препарату.

Оцінку якості гранул силібору проводили згідно з аналітичною нормативною документацією: опис, насипна маса, вологовміст, сипкість, розмір і розчинення гранул, рН суспензії та ін.

Таким чином, на підставі проведених нами досліджень, розроблено технологію отримання гранул силібору для дітей, який має високу біодоступність, достатню стійкість, необхідну легкість і точність дозування та має приємні смакові властивості.

ВИСНОВКИ. 1. В результаті проведених досліджень вивчено фармако-технологічні властивості силібору.

2. Обрано оптимальний склад дитячої лікарської форми на основі вітчизняної субстанції. Теоретично визначені та обґрунтовані оптимальні формоутворювальні, розпушувальні, зв'язувальні та корегувальні речовини.

3. Вивчено вплив допоміжних речовин на фізичну стійкість суспензії силібору.

4. Запропонована лікарська форма відповідає усім вимогам НТД.

Література

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. – М.: Медицина, 2002. – С.528 – 530.
2. Шерлок Ш. Болезни печени. Заболевания печени, обусловленные нарушением питания и обмена веществ. – 1999. – С. 497-501
3. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней.Справочник. – М.: “МЕДпресс-информ”, 2002. – 208 с.
4. Akanuma, Toshinori Nishigaki, Kunihiro Fujii et al. Glycogen storage Disease Type 1a: Molecular Diagnosis of 51 Japanese Patients and Characterization of Splicing Mutations by Analysis of Ectopically Transcribed mRNA From Lymphoblastoid Cells // American Journal of Medical Genetics. – 2000 – 91 . – P.107-112.
5. John G. Grady, John R. Lake, Peter D. Howdle. Comprehensive clinical Hepatology. Gastrointestinal and Liver Disease. Glycogen storage disease. – 2000. – 7150. – P.122-128.
6. Chen Y.T. Glycogen Storage Diseases. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds) The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. McGraw-Hill, New York. – 2001. – P. 1521-1551 21a Chou J.Y. Molecular basis of type 1 glycogen storage disease // Curr. Mol. Med. – 1. P. – 25-44.
7. Etiological structure of chronic liver disease in children in Moscow // Falk Symposium № 127 “Autoimmune diseases in pediatric gastroenterology”. Basel, November 8-9, 2001, p. 27. (соавт. Z.Zainudinov, O.Bukanovich, T.Strokova, A.Potapov, B. Kaganov).
8. Clinical manifestations of liver cirrhosis in children // Falk Symposium № 135, “Immunological Diseases of Liver and Gut”, Sertember 12-13, 2003 Prague (Czech Republic), p. 90. (соавт. Zainudinov Z.M., Potapov A.S., Gundobina O.S., Kaganov B.S.).
9. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО “Издат. дом “МВести”, 2002. – С. 416.
10. Kuntz E., Kuntz H.D. Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy. Berlin Heidelberg New York Springer Verlag, 2000. – P. 825.
11. Чистова Л.В., Потапов А.С., Дубченко О.В. Лечение хронического гепатита D у детей // Материалы научно-практической конференции педиатров России “Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии”, – Москва, 2000. – С.156.
12. Орлова И.И., Колесов А.Г., Каганов Б.С. Эффективность терапии Интерфероном у детей с хроническим гепатитом С // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – том 2. (приложение № 2): Материалы научно-практической конференции педиатров России “Фармакотерапия в педиатрии”. – Москва, 2003. – С. 66-67.
13. Галич А.Б., Потапов А.С., Каганов Б.С. Опыт применения комбинированной схемы противовирусной терапии у детей с хроническим гепатитом В // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – том 2. (приложение № 2): Материалы научно-практической конференции педиатров России “Фармакотерапия в педиатрии”. – Москва, 2003. – С. 77.
14. Lamivudine treatment in children with HBeAg-positive chronic hepatitis B // Falk Symposium № 137, “Liver diseases: Advances in treatment and prevention”, October 17-19, 2003, Freiburg (Germany), p. 39. (соавт. Chistova L., Galich A., Potapov A., Kaganov B.).
15. Гелабене: применение при заболеваниях печени у детей и взрослых // Практикующий врач. – 1998. – Т.2, № 13. – С. 24-27.
16. Марченко Н.В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих хронічними ураженнями печінки // Актуальні питання хронічних захворювань печінки. – Київ, 2004. – 124 с.
17. Berkson B.M. A conservativetriple antioxidant approach to the treatment of α – lipoic acid // Med. Clin. – 1999. Oct. 15. – V. 94, №4. – P. 84-89.
18. Bonefont-Rousselot D. Antioxidant and antin-AGE therapeutics:evaluation and perspectives // O Soc. Biol. – 2001.-v.195, № 4.- p. 391-398.
19. Меркулова Ю.В. Чайка Л.А. Влияние глутамата аргинина на функциональное состояние печени при хроническом токсическом гепатите //Фармаком. – 1998. – № 5. – С. 34-39.
20. Спиридонов В.Н., Оболенцева Г.В., Георгиевский В.П. Детские лекарственные формы. Сообщение I. Некоторые итоги и перспективы создания // Фармаком. – 1992. – № 2. – С. 8-14.
21. Ясницкий В.Ю. Современные тенденции создания и применения вспомогательных веществ лекарственных препаратов // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов: Тез. докл. всесоюз. науч. – техн. конф. – X., 1990. – С. 65.
22. Белоконов В.Ф., Спиридонов В.Н., Снежкин Ю.Ф. и др. Порошок яблочный – перспективное вспомогательное вещество для получения желированных детских лекарственных форм/ // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов: Тез. докл. всесоюз. науч. – техн. конф. – X., 1990. – С. 130.
23. Аристовская Н.В., Волосатова И.С., Харитоновна С.И. и др. Применение отечественной микрокристаллической целлюлозы в создании твердых лекарственных форм // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов: Тез. докл. всесоюз. науч. – техн. конф. – X., 1990. – С. 71.
24. Спиридонов В.Н., Оболенцева Г.В., Безрук П.И., Висленко Е.И и др. Изучение влияния вспомогательных веществ на стабильность и активность противовоспалительных и антиаллергических средств для детей // Состояние и перспективы разработки, производства и использования вспомогательных веществ для изготовления лекарственных средств: Тез. докл. Всесоюз. науч.-техн. конф. – Харьков, 1982. – Ч. I. – С. 104-105.
25. Белоконов И.Ф., Трунова М.А. О биофармацевтических исследованиях при разработке детских лекарственных форм // Актуальные проблемы создания лекарственных форм с заданными биофармацевтическими свойствами: Тез. докл. Всесоюз. науч.-техн. конф. – Харьков, 1989. – С. 11.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГРАНУЛ СИЛИБОРА – ПРЕПАРАТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Д.И. Дмитриевский, Е.И. Прохватило, Г.Д. Слипченко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследованы фармако-технологические свойства действующего вещества – силибора. Изучено влияние вспомогательных веществ на процесс получения гранул и показатели качества. На основании проведенных исследований разработана технология получения гранул силибора для детей, обладающая высокой биодоступностью, достаточной устойчивостью, необходимой легкостью и точностью дозирования, приятными вкусовыми свойствами.

Ключевые слова: гранулы, силибор.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF OBTAINING THE SILYBOR GRANULES – DRUG OF HEPATOPROTECTIVE ACTION FOR APPLICATION IN PAEDIATRICS

D.I. Dmytryevsky, O.I. Prokhvatylo, H.D. Slipchenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: pharmaco-technological properties of active matter – silybor have been researched. Influence of auxiliary matters on the process of obtainining the granules and quality indexes has been studied. On the basis of the conducted researches, technology of receipt of granules of silyborfor children, possessing high bioavailability, sufficient stability, necessary lightness and exactness of dosage, pleasant taste properties, has been developed .

Key words: granules, silybor.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.Г. Башурою

УДК 582.681.71:548

ВИВЧЕННЯ КРИСТАЛОГРАФІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛІОФІЛІЗОВАНИХ ПОРОШКІВ КАВУНА ЗВИЧАЙНОГО

© Л.В. Соколова, О.О. Вовчук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: наведено результати вивчення кристалографічних характеристик ліофілізованих порошків кавуна (ЛПК). Визначено деякі технологічні властивості одержаних зразків. Встановлено вплив допоміжних речовин на властивості ліофілізованого порошку кавуна. Встановлено доцільність введення структуроутворювачів при ліофілізаційному сушінні м'якоті кавуна з метою покращення характеристик кінцевих ліофілізатів.

Ключові слова: кавун звичайний, кристалографічні характеристики, ліофілізовані порошки, структуроутворювачі.

ВСТУП. Кавун звичайний є цінною харчовою рослиною. На території свого природного про-ростання, зокрема в Римі, Китаї, Єгипті, його використовували здавна завдяки його лікуваль-ним властивостям, а саме η-діуретичній, проти-лихоманній, жовчолітичній, крововідновлюваній.

Кавун звичайний є незамінним для виведення холестерину з організму і для відновлення кис-лотно-основної рівноваги [3].

М'якоть кавуна містить 80 % води, 6-11% цукрів (сахароза, фруктоза, глюкоза), 0,7 % пек-тинових речовин, 0,54 % клітковини, вітаміни В₁,

V_2 , нікотину, аскорбіну, фолієву кислоти, β -каротин, мікро- і макроелементи, такі як калій, натрій, магній, манган, ферум, кальцій, органічні кислоти (лимонна, яблучна), білки [6].

Незважаючи на різноманітність використання кавуна звичайного у народній медицині, ця рослина ще не знайшла застосування в офіційній медицині. Значною мірою це пов'язано з важкістю зберігання, руйнуванням біологічно активних речовин та мікробіологічному псуванню ягоди з часом, а також сезонністю проростання рослини [9]. На фармацевтичному ринку України на даний час не зареєстровано жодного лікарського препарату на основі кавуна звичайного.

Мета роботи – розробка технології ліофілизованого порошку кавуна звичайного і визначення кристалографічних характеристик.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами дослідження були ліофілизовані порошки м'якоти кавуна звичайного. Подрібнену м'якоть змішували із структуроутворювачами – аскорбіною кислотою, натрію хлоридом, лактозою. Для порівняння брали чисту м'якоть кавуна. Ліофілізацію проводили на сублімаційній установці КС-30 (Чехія) при температурі 40 °С протягом 24 годин.

Кристалографічні характеристики ліофілизованого порошку кавуна звичайного із структуроутворювачами вивчалися на оптичному мікроскопі. Ліофілізати наносилися тонким шаром на предметне скельце і розглядалися під збільшенням 10x18 на оптичному мікроскопі "Микромед С-1". Фотографували окремі ділянки, з яких відбирали найбільш характерні для кожного з порошків. Отримано ряд фотографій для кожної серії з різними структуроутворювачами.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати вивчення кристалографічних характеристик ліо-

філізованих порошків кавуна звичайного з різними структуроутворювачами наведено на рисунках 1-4.

Візуальне вивчення під мікроскопом дало можливість розкрити ряд властивостей, недоступних іншим методам. Так, можна оцінити ступінь кристалізації і карамелізації, форму, розмір частинок, структуру поверхні, утворення агрегатів. Ці показники дадуть змогу вибрати допоміжні речовини і технологічні умови при створенні лікарських препаратів на основі ліофілизованого порошку кавуна звичайного.

На рисунку 1 представлено ліофілізований порошок кавуна звичайного без додавання структуроутворювачів, який являє собою жовті, іноді червонуваті конгломерати кристалів неправильної форми. Спостерігається високий ступінь карамелізації, який пояснюється наявністю гігроскопічних відновлювальних цукрів. Поверхня кристалів неоднорідна, переважно гладка, іноді із загостреними краями.

На рисунку 2 представлено ліофілізований порошок кавуна звичайного із 1% лактози. Введення лактози покращує кристалографічні характеристики ліофілизованого кавуна. Спостерігаються чітко виражені кристали неправильної форми з гладкою поверхнею у поєднанні з голчастими краями. Кристали не утворюють великих конгломератів, не карамелізуються.

На рисунку 3 наведено фотографії ліофілизованого порошку кавуна звичайного з 1% аскорбінової кислоти. Введення кислоти аскорбінової надає кавуну свої властивості. Спостерігаються дрібні кристали жовтого, іноді червонуватого кольору без ознак карамелізації. Поверхня кристалів ліофілизованого кавуна горбиста, із прямими краями. Не спостерігається утворення конгломератів.

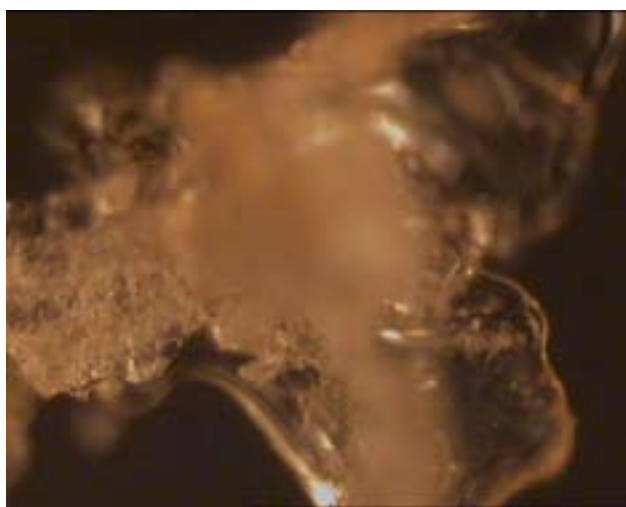


Рис. 1. Ліофілізований порошок кавуна без додавання структуроутворювачів.

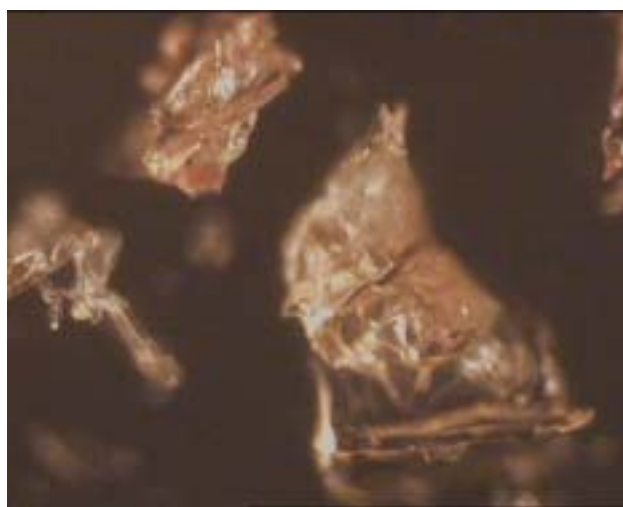


Рис. 2. Ліофілізований порошок кавуна з додаванням 1 % лактози.

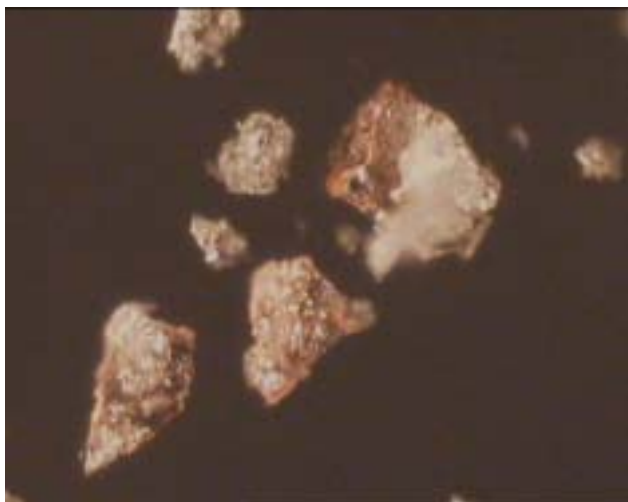


Рис. 3. Ліофілізований порошок кавуна з додаванням 1 % аскорбінової кислоти.

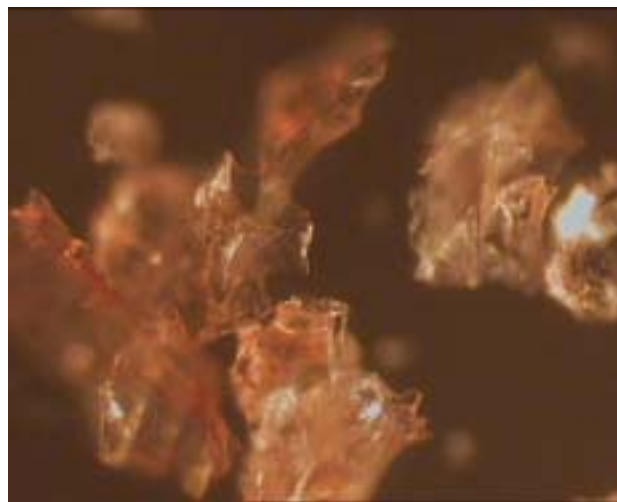


Рис. 4. Ліофілізований порошок кавуна з додаванням 1 % натрію хлориду.

На рисунку 4 зображено ліофілізат кавуна звичайного з вмістом 1% натрію хлориду. Він являє собою яскраво-червоні конгломерати кристалів неправильної форми з високим ступенем карамелізації. Поверхня кристалів гладка із загостреними краями.

Результати дослідження свідчать, що ліофілізат кавуна без структуроутворювачів та із введенням натрію хлориду має певну тенденцію до утворення конгломератів кристалів, що буде погіршувати технологічні характеристики, зокрема сипкість і пресувальність. В окремих зразках ліофілізату кавуна присутні елементи карамелізації, внаслідок високої гігроскопічності відновлювальних цукрів кавуна без структуроутворювачів, при додаванні NaCl і кислоти аскорбінової. Це буде спричиняти злипання частинок порошку, утворення більших агрегатів, погіршення сипкості. Тому в подальшому слід корегувати технологічні стадії у напрямку мінімізації контакту ліофілізату із вологою повітря, а також максимально скоротити період між одержанням порошку і виготовленням лікарського препарату.

Яскраво виражена кристалічна структура гарантує добрі технологічні властивості одержаного ліофілізату кавуна звичайного за умови достатнього уникнення поглинання вологи. Позитив-

не значення також має рівномірний компонентний склад зразків із відсутністю великих агрегатних частинок різних фракцій. Структуроутворювачі дали змогу зменшити ступінь карамелізації, зменшити гігроскопічність, уникнути утворення великих агрегатів кристалів, що сприяє покращенню технологічних властивостей ліофілізованого порошку кавуна звичайного.

Отже, в результаті проведення кристалографічного дослідження найбільш оптимальним для подальшого створення лікарського препарату є порошок кавуна звичайного з додаванням лактози як структуроутворювача.

ВИСНОВКИ. 1. Одержано ліофілізовані екстракти м'якоті кавуна звичайного із додаванням різних структуроутворювачів і експериментально доведено доцільність введення цих допоміжних речовин.

2. Визначено кристалографічні характеристики ліофілізованих порошоків м'якоті кавуна. Виявлено, що кристалографічні характеристики безпосередньо залежать від природи структуроутворювача.

3. Встановлено, що оптимальний кристалографічний склад і цінність для подальшого дослідження мають зразки ліофілізатів кавуна із додаванням лактози і натрію хлориду.

Література

1. Государственная фармакопея СССР: У 2 т. – 11 изд. – М.: Медицина, Вып.1. – 1987. – 336 с.; вып. 2 – 1989. – 400 с.
2. Державна Фармакопея України /Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр.” – 1–ше вид. – Харків: ПІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Видавництво “Українська

- Рядянська Енциклопедія” ім. М.П. Бажана, 1992. – 273 с.
4. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручник / За ред. проф. В.М. Ковальова. – Харків: Видавництво НФАУ “Прапор”, 2000. – 703 с.
5. Edwards A.J., Vinyard B.T., Wiley E.R. et al. Consumption of watermelon juice increases plasma concentrations of lycopene and beta-carotene in humans // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133, № 4. – P. 1043-1050.

6. Cho E., Seddon J.M., Rosner B., Willett W.C., Hankinson S.E. Prospective study of intake of fruits, vegetables, vitamins, and carotenoids and risk of age-related maculopathy // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122, № 6. – P. 883-892. PMID:15197064.
7. Fortin, Francois, Editorial Director. The Visual Foods Encyclopedia. Macmillan, New York 1996.
8. Perkins-Veazie P., Collins J.K. Carotenoid changes of intact watermelons after storage // J Agric. Food Chem. – 2006. – Vol. 54, № 16: – p. 5868-5874. PMID:16881688.
9. Gil M.I., Aguayo E., Kader A.A. Quality changes and nutrient retention in fresh-cut versus whole fruits during storage // J. Agric. Food Chem. – 2006. – Vol.54, № 12. – P. 4284-4296. PMID:16756358.

ИССЛЕДОВАНИЕ КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ АРБУЗА ОБЫКНОВЕННОГО

Л.В. Соколова, А.О. Вовчук

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: приведены результаты изучения кристаллографических характеристик лиофилизированных порошков арбуза обыкновенного. Определены некоторые технологические свойства полученных образцов. Установлено влияние вспомогательных веществ на свойства лиофилизированного порошка арбуза. Установлено целесообразность введения структурообразователей при лиофилизационной сушке мякоти арбуза с целью улучшения характеристик конечного лиофилизированного порошка.

Ключевые слова: арбуз обыкновенный, кристаллографические характеристики, лиофилизированные порошки, структурообразователи.

LEARNING OF CRYSTALLOGRAPHIC PROPERTIES OF LYOPHILISATED POWDERS OF CITRULLUS VULGARIS

L.V. Sokolova, O.O. Vovchuk

Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky

Summary: the results of crystallographic characteristics of lyophilisated powders of Citrullus vulgaris have been presented. Investigation of some technological characteristics of powders was carried out. The influence of structure-forming components on to the properties of experimental powder was determined. The expediency of structure forming components addition in to the process of getting lyophilisated powders to improve characteristics of the watermelon's lyophilisated powders was determined.

Key words: Citrullus vulgaris, crystallographic characteristics, lyophilisated powders, structure-forming components.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. М.Л. Сятинією
УДК 615.453.62:615.322:582.635.38.975

ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК, ЩО МІСТЯТЬ ЕКСТРАКТИ ВАЛЕРІАНИ ТА ХМЕЛЮ

© О.Ю. Мацех, Л.В. Вронська, О.І. Тихонов, Т.А. Groшовий

Національний фармацевтичний університет, Харків

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: вивчено вплив п'яти кількісних факторів: кількості магнію карбонату основного, цукру, натрій кроскармеллози, мікрокристалічної целюлози і метилцелюлози на властивості таблеток-ядер екстракту валеріани і хмелю. За допомогою рівнянь регресії другого порядку встановлено зв'язок між п'ятьма кількісними факторами і основними відгуками (параметрами оптимізації) таблеток екстракту валеріани і хмелю.

Ключові слова: таблетки, екстракт валеріани, екстракт хмелю, допоміжні речовини, математичне планування експерименту.

ВСТУП. В останні роки спостерігається зростання захворювань центральної нервової та серцево-судинної систем. Для лікування цих захворювань використовують значну кількість лікарських препаратів, які мають седативну, нейролептичну, спазмолітичну та ін. дію. Перевагою лікування лікарськими рослинами є їх мала токсичність і можливість тривалого застосування без істотних побічних дій. Аналіз показів до застосування окремих фітопрепаратів показує, що більшість з них застосовують у випадку повільного протікання хронічних захворювань центральної нервової системи.

Для виробництва психотропних лікарських засобів рослинного походження широко застосовуються валеріана лікарська та хмель звичайний [1, 9]. Аналіз національних реєстрів деяких країн Європи показав, що створено понад 20 комбінованих лікарських препаратів з екстрактами даних рослин [5, 6, 10, 11]. На підставі аналізу фармакологічних властивостей валеріани та хмелю можна зробити висновок, що ці лікарські рослини впливають на центральну нервову систему (седативна дія, при безсонні і загальному нервовому збудженні) і на серцево-судинну систему (покращують її діяльність) однотипно. Отже, поєднання валеріани і хмелю дає можливість створювати лікарські препарати, що мають, насамперед, психотропну дію.

Препарати хмелю в поєднанні з валеріаною застосовуються при порушеннях сну, дуже вираженій нервозності, станах напруження та збудження, неврастенії, гіпертиреозі, тиреотоксикозі, гіпертонії, нервових та фізичних перевантаженнях та для загального заспокоєння.

В Україну лікарський засіб на основі екстракту валеріани і хмелю поступає через імпорт, тому

доцільно створити вітчизняний лікарський засіб, що містить вказані екстракти.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Раніше нами було проведено дослідження із створення вітчизняного лікарського засобу, який містить густі екстракти валеріани і хмелю. Були проведені дослідження з отримання густого [4] і сухого [8] екстракту хмелю, а також з вибору допоміжних речовин із метою отримання таблеток на основі густих екстрактів валеріани і хмелю [3]. На основі цих досліджень були відібрані кращі допоміжні речовини і вивчений їх вплив на властивості таблеток-ядер екстракту валеріани і хмелю. За допомогою методу випадкового балансу було вивчено вплив дев'яти кількісних факторів на властивості таблеток екстракту валеріани та хмелю [2]. З дев'яти кількісних факторів, які вивчалися при створенні таблеток екстракту валеріани і хмелю, чотири фактори були стабілізовані на кращих для них рівнях або відсіяні як малозначущі, і для подальших експериментальних досліджень було відібрано п'ять факторів: кількість магнію карбонату основного, цукру, натрій кроскармеллози, мікрокристалічної целюлози (МКЦ) і метилцелюлози (МЦ) в складі таблеток екстракту валеріани і хмелю.

Метою наших подальших досліджень було вивчення впливу кількісних фармацевтичних факторів на властивості таблеток на основі густих екстрактів валеріани і хмелю та розробка оптимального складу і технології вказаних таблеток.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Таблетки екстракту валеріани і хмелю виготовляли методом вологої грануляції. До суміші густих екстрактів валеріани і хмелю додавали розраховану кількість магнію карбонату та старанно перемішували до утворення гомогенної маси. До пластичної маси додавали розраховану кількість

допоміжних речовин (крім ковзних та змащувальних). Старанно перемішували та протирали через сито з діаметром отворів 3 мм. Вологі гранули висушували при температурі 40°C, регранулювали через сито з діаметром отворів 1 мм.

Опудрювали отримані гранули ковзними та змащувальними речовинами. Пресували таблетки двояковипуклі діаметром 10 мм.

Вивчено п'ять кількісних факторів, перелік яких наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Перелік кількісних факторів та їх рівні, які вивчалися при розробці оптимального складу і технології таблеток екстракту валеріани і хмелю

Фактори	Рівні факторів				
	Нижня зіркова точка „-“	Нижній „-“	Основний „0“	Верхній „+“	Верхня зіркова точка „+“
x ₁ – кількість магнію карбонату основного, г в таблетці	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07
x ₂ – кількість цукру, г в таблетці	0	0,01	0,02	0,03	0,04
x ₃ – кількість натрію кроскармелози, г в таблетці	0	0,01	0,02	0,03	0,04
x ₄ – кількість мікрокристалічної целюлози (МКЦ), г в таблетці	0	0,005	0,010	0,015	0,02
x ₅ – кількість метилцелюлози (МЦ), г в таблетці	0	0,005	0,010	0,015	0,02

Для вивчення п'яти кількісних факторів, кожен з яких взято на п'яти рівнях, використовували симетричний ротатабельний уніформ-план дру-

гого порядку [7]. Матриця планування експерименту та результати дослідження таблеток екстракту валеріани і хмелю наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Матриця планування експерименту за симетричним ротатабельним уніформ-планом другого порядку та результати дослідження таблеток-ядер екстракту валеріани і хмелю

№ за/п	x ₁	x ₂	x ₃	x ₄	x ₅	y ₁	y ₂	y ₃	y ₄	y ₅
1	+	+	+	+	+	5	2,00	92,0	0,78	16
2	-	+	+	+	-	4	3,03	78,0	0,66	15
3	+	-	+	+	-	4	2,89	51,0	1,14	13
4	-	-	+	+	+	5	1,68	72,0	1,01	18
5	+	+	-	+	-	5	2,74	68,0	0,55	19
6	-	+	-	+	+	5	2,80	76,4	0,79	22
7	+	-	-	+	+	4	1,44	44,0	1,31	17
8	-	-	-	+	-	5	1,77	56,0	0,87	21
9	+	+	+	-	-	4	2,37	57,0	0,61	18
10	-	+	+	-	+	5	1,08	58,3	0,98	19
11	+	-	+	-	+	4	1,54	43,8	0,94	14
12	-	-	+	-	-	4	2,20	47,6	1,40	16
13	+	+	-	-	+	5	2,06	87,5	0,87	23
14	-	+	-	-	-	5	2,22	71,2	0,86	29
15	+	-	-	-	-	4	1,94	37,0	3,30	14
16	-	-	-	-	+	5	1,78	49,8	1,77	21
17	+α	0	0	0	0	4	1,79	58,4	1,27	16
18	-α	0	0	0	0	5	1,86	87,4	0,99	15
19	0	+α	0	0	0	5	2,94	90,0	0,41	24
20	0	-α	0	0	0	5	2,45	50,9	1,55	15
21	0	0	+α	0	0	5	1,41	68,3	1,31	14
22	0	0	-α	0	0	5	3,44	80,6	1,08	27
23	0	0	0	+α	0	5	2,18	102,1	0,80	18
24	0	0	0	-α	0	4	1,72	60,4	1,48	20
25	0	0	0	0	+α	4	1,39	64,0	1,60	14
26	0	0	0	0	-α	4	1,57	102,0	1,43	17
27	0	0	0	0	0	5	2,38	62,0	1,20	16
28	0	0	0	0	0	5	2,82	74,4	1,01	16
29	0	0	0	0	0	4	2,13	54,0	1,19	15
30	0	0	0	0	0	4	2,69	63,0	1,06	16

№ за/п	x1	x2	x3	x4	x5	y1	y2	y3	y4	y5
31	0	0	0	0	0	5	2,14	64,0	1,09	15
32	0	0	0	0	0	4	1,97	59,8	1,18	16
33	0	0	0	0	0	4	2,04	61,4	1,05	14
34	0	0	0	0	0	5	1,78	58,4	1,18	14
35	0	0	0	0	0	5	1,94	59,9	1,08	16
36	0	0	0	0	0	4	1,98	57,5	1,23	15

Взаємозв'язок між досліджуваними факторами та відгуками (параметрами оптимізації) описували рівняннями регресії другого порядку [7].

Процес пресування таблеток екстракту валеріани і хмелю та якість їх поверхні оцінювали за п'ятибальною шкалою. Взаємозв'язок між досліджуваними факторами та якістю поверхні отриманих таблеток (y_1) описується таким рівнянням другого порядку:

$$y_1 = 4,51 - 0,21x_1 + 0,13x_2 - 0,13x_3 + 0,13x_4 + 0,13x_5 + 0,19x_1x_2 + 0,06x_1x_3 + 0,06x_1x_4 - 0,06x_1x_5 - 0,06x_2x_3 - 0,06x_2x_4 + 0,06x_2x_5 + 0,06x_3x_4 + 0,19x_3x_5 - 0,06x_4x_5 - 0,01x_1^2 + 0,12x_2^2 + 0,12x_3^2 - 0,01x_4^2 - 0,13x_5^2$$

У цьому та інших рівняннях регресії курсивом відмічено незначущі коефіцієнти.

Як видно з таблиці 2 та рівняння регресії, якість поверхні таблеток екстракту валеріани оцінили в більшості випадків на "добре" та "відмінно". При цьому із збільшенням кількості магнію карбонату основного в таблетках погіршується їх якість. Незначущість більшості коефіцієнтів вказує на те, що фактори в межах вивчених інтервалів однаковою мірою впливають на y_1 .

Вплив досліджуваних факторів на однорідність маси таблеток екстракту валеріани і хмелю (y_2) описується таким рівнянням другого порядку:

$$y_2 = 2,18 + 0,01x_1 + 0,17x_2 - 0,17x_3 + 0,17x_4 - 0,21x_5 - 0,02x_1x_2 + 0,08x_1x_3 - 0,05x_1x_4 - 0,06x_1x_5 - 0,17x_2x_3 + 0,16x_2x_4 + 0,001x_2x_5 + 0,10x_3x_4 - 0,23x_3x_5 - 0,02x_4x_5 - 0,08x_1^2 + 0,14x_2^2 + 0,07x_3^2 - 0,05x_4^2 - 0,17x_5^2$$

Аналіз рівняння регресії показав, що із збільшенням у складі таблеток натрію кроскармелюзи і МКЦ відхилення від середньої маси таблеток зменшується, а із збільшенням кількості цукру і МКЦ – збільшується. Первинні результати (табл. 2) показують, що відхилення однорідності маси (y_2) не перевищують $\pm 4\%$, що вказує на позитивні технічні показники отриманих гранул і добре заповнення ними матриці таблеткової машини.

Взаємозв'язок між досліджуваними факторами та стійкістю до роздавлення (y_3) отриманих таблеток-ядер описується рівнянням другого порядку:

$$y_3 = 63,50 - 3,63x_1 + 11,06x_2 - 0,62x_3 + 7,03x_4 - 0,75x_5 + 4,39x_1x_2 + 0,30x_1x_3 - 1,61x_1x_4 + 3,16x_1x_5 - 2,84x_2x_3 - 0,27x_2x_4 - 1,38x_2x_5 + 5,46x_3x_4 + 0,44x_3x_5 + 0,30x_4x_5 - 0,18x_1^2 - 0,79x_2^2 + 0,21x_3^2 + 1,91x_4^2 + 2,35x_5^2$$

Аналіз регресії показав, що на міцність таблеток екстракту валеріани і хмелю впливає кількість цукру, мікрокристалічної целюлози та магнію карбонату основного у такій послідовності: $x_2 > x_4 > x_1$. Як

впливає з рівняння регресії, виявляється суттєва значимість деяких парних взаємодій між факторами (x_1x_2 , x_1x_5 , x_2x_3 , x_3x_4), тому вплив даних факторів на y_3 доцільно розглядати за допомогою побудови на основі рівняння регресії однофакторних рисунків і проведення аналізу цих рисунків. Тоді при різних значеннях рівнів чотирьох факторів можна прослідкувати як впливає п'ятий фактор на відгук.

Вплив кількості магнію карбонату основного на стійкість таблеток до роздавлення є найбільш суттєвим і залежить від того, на якому рівні вивчалися інші фактори. Коли інші чотири фактори вивчалися на верхньому рівні ("+" і верхній зірковій точці ("+" α ")), то із збільшенням кількості магнію карбонату основного (від 0,03 до 0,07 г в одній таблетці) міцність таблеток підвищується. При інших значеннях рівнів інших факторів із збільшенням кількості магнію карбонату основного в таблетках їх стійкість до роздавлення спадає.

При будь-якому значенні рівнів інших чотирьох факторів із збільшенням кількості цукру в складі таблеток їх стійкість до роздавлення підвищується. Так, наприклад, при вивченні факторів x_1 , x_3 , x_4 , x_5 на основному рівні ("0") із збільшенням кількості цукру в таблетках від 0 до 0,04 г їх стійкість до роздавлення підвищується більш ніж у 2 рази. Найбільш стійкими до роздавлення виявились таблетки в тих випадках, коли інші чотири фактори вивчалися на верхній зірковій точці.

Із збільшенням кількості натрію кроскармелюзи в таблетках (від 0 до 0,04 г) і при вивченні інших чотирьох факторів на верхньому рівні і верхній зірковій точці стійкість таблеток екстракту валеріани і хмелю до роздавлення підвищується, а при вивченні інших чотирьох факторів на нижній зірковій точці, навпаки – зменшується.

Із збільшенням кількості мікрокристалічної целюлози в таблетках їх стійкість до роздавлення підвищується. Спостерігається це в тих випадках, коли інші чотири фактори вивчалися на основному рівні, верхньому рівні і верхній зірковій точці. При вивченні інших чотирьох факторів на нижній зірковій точці із збільшенням кількості МКЦ в таблетках їх стійкість до роздавлення знижується. При вивченні факторів x_1 , x_2 , x_3 , x_5 на нижньому рівні збільшення кількості МКЦ в таблетках впливає найменше. Спочатку при збільшенні МКЦ від 0 до 0,01г механічна міцність зменшується від 67 до 63 Н, а при збільшенні кількості МКЦ від 0,01 до 0,02 г – підвищується до 73 Н.

Із збільшенням вмісту МЦ (від 0 до 0,02 г) їх стійкість до роздавлювання зростає, коли фактори x_1, x_2, x_3, x_4 вивчалися на верхній зірковій точці і на верхньому рівні, і знижується, коли дані фактори вивчалися на нижньому рівні і нижній зірковій точці, і залишається майже незмінною – при вивченні інших факторів на основному рівні.

Взаємозв'язок між вивченими факторами і стиранистю таблеток в установці псевдозрідженого шару (y_4) описується таким рівнянням регресії:

$$y_4 = 1,14 + 0,07x_1 - 0,33x_2 - 0,10x_3 - 0,21x_4 - 0,03x_5 - 0,13x_1x_2 - 0,15x_1x_3 - 0,02x_1x_4 - 0,15x_1x_5 + 0,17x_2x_3 + 0,16x_2x_4 + 0,15x_2x_5 + 0,18x_3x_4 + 0,05x_3x_5 + 0,14x_4x_5 - 0,01x_1^2 - 0,05x_2^2 + 0,001x_3^2 - 0,01x_4^2 + 0,08x_5^2$$

Як видно з рівняння регресії, із збільшенням кількості магнію карбонату основного і при вивченні інших чотирьох факторів на нижньому рівні, нижній зірковій точці та на основному рівні стиранисть таблеток зростає. Найбільша стиранисть таблеток спостерігається у випадку дослідження чотирьох факторів на нижній зірковій точці – майже вдвічі.

Стираність таблеток в псевдозрідженому шарі зменшується із збільшенням цукру в їх складі (від 0 до 0,04 г), коли інші чотири фактори вивчалися на основному, нижньому рівнях і нижній зірковій точці. Коли фактори x_1, x_3, x_4, x_5 вивчалися на верхньому рівні і верхній зірковій точці, то стиранисть таблеток зменшувалась.

Найбільш суттєво впливає на зменшення стиранисті таблеток в установці псевдозрідженого шару збільшення кількості натрію кроскармельози (від 0 до 0,04 г), коли інші чотири фактори знаходяться на нижній зірковій точці. Менш суттєво зменшується стиранисть таблеток у випадку вивчення чотирьох факторів на основному і нижньому рівнях. Коли фактори x_1, x_2, x_4, x_5 вивчалися на верхньому рівні і верхній зірковій точці, стиранисть зростає при збільшенні в складі таблеток натрій кроскармельози.

При вивченні факторів x_1, x_2, x_3, x_5 на верхньому рівні і на верхній зірковій точці із збільшенням вмісту МКЦ в таблетках від 0 до 0,02 г стиранисть таблеток зростає. При вивченні даних чотирьох факторів на нижній зірковій точці і на нижньому рівні – спадає. При вивченні інших чотирьох факторів на основному рівні стиранисть таблеток залишається незмінною із збільшенням вмісту МКЦ в таблетках.

Із збільшенням кількості метилцелюлози марки Metolose SM 15 в таблетках від 0 до 0,02 г їх стиранисть в установці псевдозрідженого шару змінюється несуттєво, лише при вивченні інших чотирьох факторів на верхній зірковій точці стиранисть таблеток суттєво зростає, а при їх вивченні на нижній зірковій точці стиранисть таблеток найбільш суттєво знижувалась із збільшенням вмісту МЦ.

Взаємозв'язок між досліджуваними факторами і розпаданню таблеток (y_5) описується таким рівнянням регресії:

$$y_5 = 15,33 - 1,04x_1 + 1,88x_2 - 2,63x_3 - 0,71x_4 - 0,04x_5 + 0,58x_1x_2 + 0,81x_1x_3 + 0,31x_1x_4 + 0,44x_1x_5 - 0,81x_2x_3 - 1,31x_2x_4 - 0,44x_2x_5 + 0,19x_3x_4 + 0,31x_3x_5 + 0,31x_4x_5 + 0,01x_1^2 + 0,01x_2^2 + 1,26x_3^2 + 0,89x_4^2 + 0,01x_5^2$$

Як видно з рівняння регресії, із збільшенням у складі таблеток цукру час розпаданню таблеток був найбільший, а із збільшенням вмісту натрію кроскармельози і МКЦ – час розпаданню таблеток зменшується.

При вивченні факторів x_2, x_3, x_4, x_5 на нижньому рівні і на нижній зірковій точці час розпаду таблеток зменшується майже вдвічі при збільшенні вмісту магнію карбонату основного від 0,03 до 0,07 г. При вивченні інших чотирьох факторів на верхній зірковій точці час розпаданню таблеток збільшується від 10 до 20 хв. Швидше розпадалися таблетки екстракту валеріани і хмелю у випадку вивчення інших чотирьох факторів на верхньому рівні, а найбільший час розпаду таблеток був у випадку вивчення інших чотирьох факторів на нижній зірковій точці. При вивченні інших чотирьох факторів на верхній зірковій точці час розпаду таблеток суттєво зменшується при збільшенні кількості цукру від 0 до 0,04 г.

Дослідження впливу кількості натрію кроскармельози на час розпаду таблеток показали, що в усіх випадках із збільшенням в складі таблеток натрію кроскармельози від 0 до 0,04 г, спостерігається значне зменшення часу розпаданню таблеток. Найкраще розпадалися таблетки, коли фактори x_1, x_2, x_4, x_5 вивчалися на основному рівні.

Із збільшенням кількості мікрокристалічної целюлози від 0 до 0,02 г при вивченні факторів x_1, x_2, x_3, x_5 на нижній зірковій точці час розпаданню таблеток суттєво зростає і в даному випадку отримали найгірші результати. Зростає час розпаду таблеток і у випадку вивчення інших чотирьох факторів на нижньому рівні.

Збільшення вмісту МЦ від 0 до 0,02 г в таблетках екстракту валеріани і хмелю мало впливає на час розпаду таблеток. Найменший час розпаду таблеток був у випадку вивчення факторів x_1, x_2, x_3, x_4 , на верхньому рівні, а найдовше розпадалися таблетки, коли інші чотири фактори вивчалися на іншій зірковій точці.

В отриманих таблетках проводили кількісне визначення флавоноїдів, поліфенолів і кислоти ізовалеріанової. Результати досліджень показали, що вміст цих діючих речовин був в межах 0,0012-0,0016 г для флавоноїдів і 0,0053-0,0085 г для поліфенолів. Вивчені допоміжні речовини на кількісний вміст діючих речовин не впливають, тому рівнянь регресії ми не наводимо. Однак при використанні порошкової МЦ ут-

ворюється стійкий пінистий розчин у процесі розчинення таблеток, які взяли для проведення аналізу, тому МЦ було вирішено виключити із складу таблеток екстрактів валеріани і хмелю.

ВИСНОВКИ. Вивчено вплив п'яти кількісних факторів на основні властивості таблеток екст-

ракту валеріани і хмелю. За допомогою статистичного планування експерименту і рівнянь регресії другого порядку встановлено взаємозв'язок між п'ятьма кількісними факторами та основними відгуками (параметрами оптимізації) таблеток екстракту валеріани і хмелю.

Література

1. Фурса Н.С., Корниевская В.Г., Григорьева Е.А. и др. Валерианотерапия нервно-психических болезней. – Запорожье, 2002. – 293 с.
2. Григорчук О.Ю., Тихонов О.І., Грошовий Т.А. та ін. Вивчення впливу кількісних фармацевтичних факторів на властивості таблеток екстракту валеріани і хмелю // Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії: Матер. науково-практ. семінару (26 листопада 2004 р., м. Харків); За ред. О.І. Тихонова. – Х.: В-во НфаУ, 2004. – С. 31-42.
3. Григорчук О.Ю., Тихонов О.І., Грошовий Т.А. Вибір допоміжних речовин з метою одержання таблеток на основі густих екстрактів валеріани і хмелю // Фармаком. – 2003. – № 3. – С.62-66.
4. Григорчук О.Ю., Тихонов О.І., Грошовий Т.А. Вплив режимів екстракції на вихід діючих речовин шишок хмелю // Вісник фармації. – 2002. – № 3 (31). – С. 47-50.
5. Энциклопедия лекарств.
6. Компедиум 2001/2002 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион, 2001. – 1536 с.
7. Новик Ф.С., Арсов Я.Б. Оптимизация процессов технологии металлов методами планирования экспериментов. – М.: Машиностроение; София: Техника, 1980. – 304 с.
8. Д'ячок В.В., Грошовий Т.А., Любченко В.В. та ін. Сухий екстракт з хмелю // Харчова і переробна промисловість. – 1999. – № 9. – С. 34-37.
9. Фурса Н.С., Соленикова С.Н., Корниевский Ю.И. и др. Фитотерапия инсомнии. – Запоріжжя: В-во ЗДМУ, 2006. – 186 с.
10. Arzneimittel Kompendium der Schweiz – 97. Jurg Morant und Hands Ruppaner – Documed. – P. 2864. Rote Liste – 1998. Arzneimittel Verzeichnis des P.P.J. Editio cantor. – Aulendorf / Wurt. – P. 3069.

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК, СОДЕРЖАЩИХ ЭКСТРАКТЫ ВАЛЕРИАНЫ И ХМЕЛЯ

О.Ю. Мацех, Л.В. Вронская, О.И. Тихонов, Т.А. Грошовый

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: изучено влияние пяти количественных факторов: количества магния карбоната основного, сахара, натрия кросскармелозы, микрокристаллической целлюлозы и метилцеллюлозы на свойства таблеток-ядер экстракта валерианы и хмеля. С помощью уравнений регрессии второго порядка установлена взаимосвязь между пятью количественными факторами и главными отзывами (параметрами оптимизации) таблеток экстракта валерианы и хмеля.

Ключевые слова: таблетки, экстракт валерианы, экстракт хмеля, вспомогательные вещества, математическое планирование эксперимента.

OPTIMIZATION OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF TABLETS CONTAINING EXTRACTS OF VALERIAN AND HOP

O.Yu. Matsekh, L.V. Vronska, O.I. Tykhonov, T.A. Hroshovy

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Summary: Influence of five quantitative factors: amount of magnesium carbonate, sugar, sodium crosscarmelose, microcrystalline cellulose and methyl cellulose upon the properties of tablets-nucleus of extract of valerian and hop has been studied. By means of regression equations of the second order it has been established the relation between five quantitative factors and optimization parameters of tablets containing extracts of valerian and hop.

Key words: tablets, extract of valerian, extract of hop, auxiliary substances, mathematical planning of experiment.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Л.В. Яковлевою

УДК 615.276:582.711.714

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ПОРОШКУ ПЛОДІВ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ

©О.М. Барна, Л.В. Соколова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: у статті наведено результати дослідження протизапальної дії ліофілізованого порошку плодів аронії чорноплідної з різними структуроутворювачами. Встановлено виражену протизапальну дію порошків плодів аронії на моделі формалінового набряку.

Ключові слова: горобина чорноплідна, ліофілізований порошок, протизапальна дія.

ВСТУП. При багатьох захворюваннях спостерігається запальний процес. Тому широко застосовуються речовини, які мають протизапальну і жарознижувальну дію. Але усі ці речовини мають низку побічних дій, зокрема ульцерогену. Тому створення нових препаратів з широким спектром фармакологічної дії та мінімальною кількістю побічних ефектів триває.

Лікарські засоби рослинного походження характеризуються системним впливом на організм, властивістю регулювати функції різних взаємопов'язаних систем і органів. Також вони забезпечують комплексне надходження в організм різних груп біологічно активних речовин, в свою чергу, вони викликають мінімум побічних ефектів. Для своїх досліджень ми обрали плоди аронії чорноплідної, які містять багатий комплекс біологічно активних сполук, мікроелементів і вітамінів, і здавна застосовувались у народній медицині.

Згідно з аналізом літературних джерел аронія чорноплідна є рекомендованою при гіпертонічній хворобі I і II стадії, при ураженнях головного мозку, також позитивно впливає на серцево-судинні і шлунково-кишкові захворювання, нормалізує згортання крові, виводить з організму радіонукліди і є ефективною при профілактиці променевого захворювання [1, 7, 8, 9].

Науковцями Державного науково-експертного центру лікарських засобів (м. Харків) та Івано-Франківського державного медичного університету проводилося дослідження протизапальної дії комплексу ліпофільних речовин із плодів аронії чорноплідної [1, 2, 3, 5, 6]. При одержанні субстанції для досліджень ми використовували метод сублімаційного сушіння, який дозволяє одержати продукти відповідної мікробіологічної чистоти без порушення структури клітин і є придатним для отримання препаратів із термолабільними речовинами.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єкти дослідження – плоди аронії чорноплідної і ліофілізований порошок на їх основі. Порошок був одержаний за допомогою сублімаційного сушіння при температурі мінус 40 °С. Для цього до подрібнених плодів вводили різні структуроутворювачі (сорбіт, полівініловий спирт (ПВС)). Тривалість процесу одержання 28 год, для скорочення часу охолодження застосовували вентилятор. Контроль за параметрами висушувального процесу, зокрема за температурними показниками, величиною вакууму в сублімаційному котлі, здійснювали за допомогою пунктирного самописця "Зенакорд". Після процесу сушіння отримані порошки запаювали в подвійний шар полівінілхлоридної плівки.

Для визначення протизапальної активності ліофілізованих порошків аронії чорноплідної (ЛПА) використовувалась модель набряку лапки щура, викликаного субплантантним введенням флогогенного агента [4]. З цією метою під апоневроз підошви задньої лапки вводили 0,1 мл 2% водного розчину формаліну. Експериментальні дослідження проводили на білих щурах-самцях масою 0,13 – 0,15 кг, розділених на 4 групи.

За 2 год і відразу після введення флогогенного агента тваринам першої і другої групи перорально вводили, відповідно, ЛПА з сорбітом 2% і ЛПА з ПВС 2% в дозі 25 мг на 100 г маси тіла тварини.

Третя група – контрольні тварини, яким вводили по 0,1 мл 2% водного розчину формаліну. Четверта група – інтактні тварини.

Вимірювання об'єму лапи виконували онкометрично до початку експерименту, через 1 год, через 3 год і в момент найбільшого розвитку набряку – через 5 год.

Вплив порошку оцінювали за здатністю пригнічувати набряк лапки щурів. Протизапальну ефективність розраховували за формулою:

Відсоток пригнічення запалення = $(V_k - V_0) / V_k \cdot 100$,

де V_k – середнє збільшення об'єму набряклої лапки в контролі;

V_0 – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у лікованих тварин.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведених досліджень встановлено протизапальну дію ліофілізованого порошку аронії. Антиексудативна активність порошку на моделі формалінового запалення лапки щура наведена у таблиці 1 і 2.

Таблиця 1. Вплив ліофілізованого порошку плодів аронії чорноплідної на розвиток набряку кінцівки щура

№ досліджуваної групи	Об'єкт дослідження	Концентрація структуроутворювача, %	Приріст об'єму лапки, %		
			через 1 год	через 3 год	через 5 год
1	ЛПА – ПВС	2,0	120±4	120±3	117±3
2	ЛПА – С	2,0	119±3	119±4	115±4
3	Контроль	–	127±4	135±6	137±5

Таблиця 2. Антиексудативна активність ліофілізованого порошку плодів аронії чорноплідної

№ групи за/п	Об'єкт дослідження	Концентрація структуроутворювача, %	Приріст об'єму лапки, %		
			через 1 год	через 3 год	через 5 год
1	ЛПА – ПВС	2,0	25,9	42,9	54,1
2	ЛПА – С	2,0	29,6	45,7	59,5

Як видно з наведених даних, ЛПА має статистично вірогідну антифлогогенну активність.

ВИСНОВОК. У результаті проведених досліджень встановлено, що ліофілізований порошок плодів аронії чорноплідної з різними структуроутворювачами виявляє виражену протизапальну дію. Доведено, що серед досліджуваних по-

рошків найвищу протизапальну активність виявляє ліофілізований порошок плодів аронії з сорбітом (ЛПА–С), який пригнічує запальну реакцію на 59,5 % на 5 год експерименту. Таким чином, ЛПА можна використовувати в подальшому при створенні ефективних препаратів, які матимуть протизапальну дію.

Література

1. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Видавництво "Українська Рядянська Енциклопедія" ім.М.П.Бажана, 1992. – 273 с.
2. Семенів Д.В., Фундітус В.Я., Ліпка Г.М. Вплив субстанції аронії гідрофільної на ексудативне запалення при ураженні ¹³⁷Cs // Фармацевтичний журнал. – 1998. – № 7. – С. 86 – 89.
3. Козлов Н.Г., Замараева Е.Е., Долгая И.Н., Пятиков А.Б., Романова Я.Ю. Лекарственные препараты на основе масла рябины черноплодной в форме мази и суппозиторииев // Вісник фармації. – 2002. – № 2. – С. 93 – 94.
4. Семенів Д.В. Вивчення ранозагоювальної активності препаратів з аронієвої олії в умовах експерименту // Фармацевтичний журнал. – 2002. – № 1. – С. 68 – 70.

5. Семенів Д.В. Вивчення протизапальної активності субстанції аронії // Ліки. – 2002. – № 3-4. – С. 37 – 43.
6. Лозинський Ю.С. Застосування свічок з амонієвою олією в проктологічній практиці // Клінічна фармація. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 52 – 55.
7. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручник / За ред. проф. В.М. Ковальова– Харків: Видавництво НФАУ "Прапор", 2000. – 703 с.
8. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / За ред. В.М. Ковальова – Харків: Видавництво НФАУ "Прапор", 2001. – С. 171 – 176.
- Astorg P.O., Gradelet S., Lecclerc L. et al. // Int. Symp. Antioxidants and Disease Prevention: Biochemical, Nutritional and Pharmacological Aspects. – Stockholm, Sweden, 1993. – P. 88 – 89.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ СУБЛИМИРОВАННОГО ПОРОШКА ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

О.М. Барна, Л.В. Соколова

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: в статті представлені дослідження протизапального дії порошку плодів аронії чорноплодної з різними структурообразователями. Установлено протизапальне дії порошоків плодів аронії на моделі формалінового отека.

Ключевые слова: рябина черноплодная, лиофилизированный порошок, протизапальное действие.

THE RESEARCH OF ANTIINFLAMMATORY ACTION OF LYOPHILIZED POWDER OF ARONII MELANOCARPA FRUITS

O.M. Barna, L.V. Sokolova

Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky

Summary: the article represents the data on the expressed anti-inflammatory lyophilized powder action of Aronii Melanocarpa fruits with different structural formers

Key words: Aronii Melanocarpa, lyophilized power, antiinflammatory action.

Рекомендована д-м мед. наук, проф. К.А. Посоховою

УДК 616.327:84-2

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ “ІМУНО-ТОН” ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСТОНІЇ

©І.М. Кліщ, М.А. Юрчак, Н.Я. Климнюк, Н.М. Галаван, Н.Я. Яківчук

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
Тернопільська міська комунальна лікарня № 3*

Резюме: досліджено ефективність застосування препарату “Імуно-Тон” в комплексній терапії синдрому вегетативної дистонії за гіпотонічним типом. Доведено, що використання Імуно-Тону супроводжувалось покращенням суб’єктивних відчуттів, нормалізацією процесів вегетативної регуляції та стану загального здоров’я за шкалою GHQ-28, нормалізацією ЕКГ та показників артеріального тиску.

Ключові слова: препарат “Імуно-Тон”, вегетативна дистонія.

ВСТУП. Порушення функціонування вегетативної нервової системи і, як наслідок, формування синдрому вегетативної дистонії (СВД) є істотною соціально-економічною проблемою. Незважаючи на те, що СВД, за даними різних дослідників, діагностується у 25-70 % усіх тих, що звертаються за медичною допомогою, багато аспектів даної проблеми залишаються невирішеними [16]. Вегетативна дисфункція знижує якість життя, є частою причиною працездатності, дезадаптації в професійній діяльності і повсякденному житті [11]. Крім того, симптоми порушення вегетативної регуляції, які своєчасно не були кореговані, можуть призвести до розвитку цереброваскулярної патології, що є однією з головних причин смертності та інвалідизації, зокрема серед осіб працездатного віку [4].

Необхідно враховувати, що для сучасної людини характерні високий ритм життя, а також значні психоемоційні і фізичні навантаження, пов’язані із специфікою їх професійної (навчання, робота, заняття спортом) і побутової діяльності. Наслідком такої надмірної напруги нерідко є порушення в роботі регуляторних механізмів і, зокрема, вегетативної регуляції, що істотно знижує не тільки рівень фізичної та розумової працездатності, але й призводить до різних порушень стану здоров’я [3, 7]. Незважаючи на широку поширеність цієї патології, її соціальну значущість, існує цілий ряд нез’ясованих питань. Так, на сьогодні діагностика, а отже, і лікувальні заходи, здійснюються в основному при активному зверненні вже хворої людини до лікаря. Такий підхід не тільки підвищує поширення СВД

серед популяції, але значно збільшує ризик розвитку ускладнень і знижує ефективність лікувальних заходів.

На сьогодні наявна картина вегетативних порушень принципово відрізняється від синдромів, описаних раніше. Переважають генералізовані форми розладів, які часто мають центральну природу. Вони описуються як симптоми прояву вегетативної дисфункції і виникають в результаті поломки цілісної інтеграційної діяльності церебральних структур, що відповідають за пристосовні, адаптивні, регенеративні функції головного мозку [3, 4, 9, 10]. У моменти значного емоційного або фізичного напруження необхідна істотна мобілізація всіх систем організму. При цьому менш жорсткі гомеостатичні показники різко відхиляються від початкового рівня, а після закінчення навантаження повертаються до нормальних величин. Таким чином, досить широкі компенсаторні можливості вегетативної нервової системи, що існують завдяки властивій цій системі значній автономності, відбиваються на всіх видах життєдіяльності людини – її адекватній, пристосувальній, цілісній поведінці. Неодмінний і часом вирішальний вплив має вегетативна система на організацію адаптаційних процесів і підтримку внутрішнього гомеостазу. Вегетативні реакції в патологічних умовах мають специфічні особливості, що визначаються рівнем і характером ураження. Таким чином, анатомічні і фізіологічні зміни у вегетативній нервовій системі визначають комплекс патологічних ознак місцевого і загального характеру і в цілому утворюють нейровегетативний клінічний синдром з властивою йому динамікою. Саме тому з кожним роком зростає соціально-економічна значущість вивчення чинників, що провокують розвиток вегетативної дисфункції. У молодому віці вегетативна дисфункція частіше обумовлена розбалансуванням фізичного розвитку і ступенем зрілості нервово-ендокринного апарату, у більш пізньому віці, особливо у жінок, дисгормональними порушеннями, пов'язаними з менопаузою. Величезне значення в розвитку і прогресуванні вегетативної дисфункції мають психоемоційні чинники: гострий або хронічний стрес, переляк, конфліктні ситуації в сім'ї і школі, часта зміна місця проживання, хвороба або смерть близької людини тощо. Клінічна картина вегетативних порушень може мати генералізований, системний або місцевий характер, проте такий поділ певною мірою є умовним. Синдром вегетативної дистонії – дуже широке клінічне поняття, яке об'єднує в собі різноманітні симптоми.

Залежно від реакції серцево-судинної системи, виділяють 3 типи вегето-судинної дистонії: серцевий, гіпотензивний і гіпертензивний [4].

Серцевий тип – скарги на серцебиття, перебої в ділянці серця, іноді відчуття браку повітря, можуть спостерігатись зміни серцевого ритму, однак серцевої недостатності не розвивається, на ЕКГ зміни незначні.

Гіпотензивний тип – артеріальний тиск схильний до зниження, характерні стомлюваність, м'язова слабкість, головний біль (нерідко провокується голодом), мерзлякуватість кистей і стоп, схильність до непритомності.

Гіпертензивний тип – скороминуче підвищення артеріального тиску, яке майже у половини хворих не поєднується із зміною самопочуття і вперше виявляється під час медичного огляду.

Серед медикаментозних чинників, які використовуються для лікування СВД, на сьогодні найбільш вживаними є транквілізатори, антидепресанти, ненаркотичні анальгетики, седативні засоби, ноотропи [2, 12, 13, 14, 15]. Не втратили свого значення такі комплексні препарати, як белоїд, белатамінал, беласпон, які нормалізують одночасно обидва відділи нервової системи. Однак серед перерахованих засобів більшість має досить значні небажані побічні реакції, що стримує їх використання. Останнім часом велика увага приділяється засобам рослинного походження, які комплексно впливають на основні функції організму і мають значно менше побічних реакцій [14]. Серед таких засобів нещодавно з'явився новий препарат "Імуно-Тон", який поряд з імуностимулювальною має також стреспротекторну, антидепресантну, антигіпоксичну, антиоксидантну, адаптогенну дію [5].

Мета даного дослідження – вивчення можливості корекції основних проявів синдрому вегетативної дистонії за гіпотензивним типом препаратом "Імуно-тон".

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Нами проведено скринінгове обстеження 286 осіб, яке здійснювалось у два етапи. Перед початком кожного етапу досліджувані інформувались про умови їх проведення і методики, які будуть використовуватись, надавались гарантії нерозголошення отриманої інформації про учасників дослідження, що відповідає принципам інформованої згоди. Досліджувані не були залежні від дослідників і не отримували грошової винагороди. На першому етапі нашим завданням було дослідження вегетативного тону і виявлення серед досліджуваної популяції осіб з ваготонічним типом вегетативної регуляції. Наявність синдрому вегетативної дистонії досліджувалась з допомогою "Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін" та "Схеми дослідження для виявлення ознак вегетативних порушень" [4]. Для оцінки вегетативної діяльності використовували також показник вегетативного індексу Кер-

до, який розраховували за формулою:

$$VI = \left(1 - \frac{ДАТ}{ЧСС}\right) \times 100,$$

де ДАТ – величина діастолічного тиску, ЧСС – частота серцевих скорочень за 1 хв та хвилинний об'єм крові, що розраховували непрямим методом Лільє-Штрандера і Цандера [4]. Визначали також тип вегетативної регуляції (ВР) ритму серця [1]. З цією метою використовували показники RR_{cp} і ΔRR . Згідно з даною методикою, при нормотонічному типі ВР RR_{cp} складає від 0,70 до 0,90с, а ΔRR – від 0,20 до 0,40с; при ваготонічному типі $RR_{cp} > 0,90$ при $\Delta RR > 0,40$, при симпатикотонічному відповідно $< 0,70$ та $< 0,20$. Отримані результати обробляли з використанням статистичних методів [6].

Другий етап роботи полягав у тому, що за результатами проведених досліджень була виділена група з ваготонічним типом ВР і переважною вираженістю гіпотонії в складі СВД, яка складала 45 осіб (30 жінок і 15 чоловіків) віком від 19 до 55 років, які підлягали подальшому дослідженню. Цю групу шляхом випадкової вибірки розділили на дві – 15 склали контрольну групу (відсутність лікування), а 30 отримували препарат “Імуно-Тон” по 3 чайні ложки двічі на день після їди в першій половині дня. Тривалість лікування становила 10 днів. Препарат Імуно-Тон – сироп виробництва АТ “Галичфарм”, складається з екстракту елеутерококу рідкого – 16,6 г, настоянки звіробою – 8,3 г, настоянки кореня ехінацеї пурпурової – 8,0 г, сиропу цукрового – 67,1 г у 100 мл. Всім досліджуваним проводили однотипне клініко-інструментальне дослідження: загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові (глюкоза, креатинін, сечовина, білірубін, холестерин, амінотрансферази). У процесі дослідження проводили щодобове вимірювання систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ)

артеріального тиску, частоти серцевих скорочень (ЧСС), проводилась проба з дозованим диханням (ДД) для дослідження реактивності парасимпатичного (ПСВ) та симпатичного (СВ) відділів нервової системи (ВНС) і вегетативного забезпечення (ВЗ) серцевої діяльності [8]. Для вивчення анамнестичних даних використовували індивідуальну реєстраційну карту, яка включала відомості про хворого: скарги, анамнез, стан серцево-судинної системи, результати інструментальних та лабораторних методів обстеження. Згідно з розробленою картою, значну увагу приділяли клінічним даним та їх динаміці протягом курсу лікування. З клінічними критеріями зівставляли дані стандартизованих опитувальників, зокрема опитувальника загального здоров'я (Гольдберга), який має 4 шкали – А (соматизація), В (тривога), С (соціальна дисфункція), D (депресія). Кожна із шкал оцінювалась від 7 до 28 балів. Отримані дані інтерпретували таким чином: висока ефективність – 7-14 балів, помірна ефективність – 15-21 бал, низька ефективність – більше 21 бала. Реєстрували самопочуття, настрій, працездатність й інші суб'єктивні відчуття пацієнтів у динаміці лікування. Використовували наступні критерії трактування показників: 1 бал – ознака виражена різко, 2 бали – значно, 3 бали – помірно, 4 бали – слабо, 5 балів – відсутня. Позитивними вважали зникнення симптомів захворювання чи зменшення їх вираженості більш ніж на 50 %, хорошу переносимість препарату та відсутність побічних реакцій. Проводили також реєстрацію побічних реакцій досліджуваного препарату. Особлива увага приділялась таким показникам: алергійні реакції, безсоння, підвищена нервова збудливість, підвищення артеріального тиску, гіперсалівація.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Динаміка суб'єктивних проявів у дослідній та контрольній групах наведена у таблиці 1.

Таблиця 1. Вираженість суб'єктивних відчуттів у хворих з СВД за гіпотонічним типом та у процесі лікування препаратом “Імуно-Тон”

Показник	Контрольна група	Основна група	
		до лікування	після лікування
Серцево-судинні захворювання			
Кардіалгії	2,1	2,2	3,5
Серцебиття	3,4	3,3	4,2
Дискомфорт в ділянці серця	2,0	2,0	3,1
Відчуття стискання і біль в грудях	3,1	2,9	3,4
Перебої	3,5	3,4	4,6
Церебральні прояви			
Цефалгії	2,0	2,1	3,1
Запаморочення	1,7	1,6	3,8
Шум у вухах	2,8	2,7	2,9
Інсомнія	2,4	2,3	3,6
Погіршення пам'яті	2,2	2,1	3,2
Недостатність вдиху	2,4	2,5	2,8
Зниження концентрації уваги	1,8	1,8	3,1

Показник	Контрольна група	Основна група	
		До лікування	Після лікування
Серцево-судинні захворювання			
Порушення функцій шлунково-кишкового тракту			
Абдомінальний біль	3,1	3,0	3,9
Метеоризм	3,2	3,2	3,7
Диспепсія	2,5	2,7	3,8
Нудота	3,1	3,0	4,0
Відрижка їжею	3,3	3,2	3,7
Психоемоційні прояви			
Зниження розумової працездатності	1,8	1,7	3,1
Швидка втомлюваність	1,7	1,7	2,9
Тривожність	2,3	2,2	2,7
Дратівливість	2,9	3,0	3,3
Швидка зміна настрою	3,1	3,3	3,6
Погане загальне самопочуття	2,2	2,0	2,9
Зниження активності	2,1	2,1	2,8
Фізичний статус			
Фізична працездатність	2,3	2,2	2,8

Як видно з наведених у таблиці результатів, препарат "Імуно-Тон" має значиний позитивний вплив на рівні суб'єктивних відчуттів. Особливо наочно це видно відносно проявів з боку серцево-судинної системи і психоемоційного стану.

На рисунку 1 наведено отримані нами результати дослідження загального стану хворих за шкалою GHQ-28.

Препарат мав позитивний вплив на показники артеріального тиску та частоти серцевих скорочень (рис. 2).

Як видно з діаграми, найбільш виражений вплив препарат мав на систолічну складову

АТ. Підвищення, хоч і незначне, систолічного АТ та ЧСС спричинилися до зміни індексу Кердо (рис. 3).

Як видно, у контрольній групі та досліджуваних пацієнтів до лікування індекс становив -11, що вказує на переважання парасимпатичного тону. У процесі лікування цей показник зростає і на 10-ту добу лікування становив -4. Після припинення курсу лікування спостерігалось деяке зниження індексу і на 14 добу після лікування він становив -7.

При вивченні впливу препарату на показники ВР РС ми отримали такі результати (рис. 4).

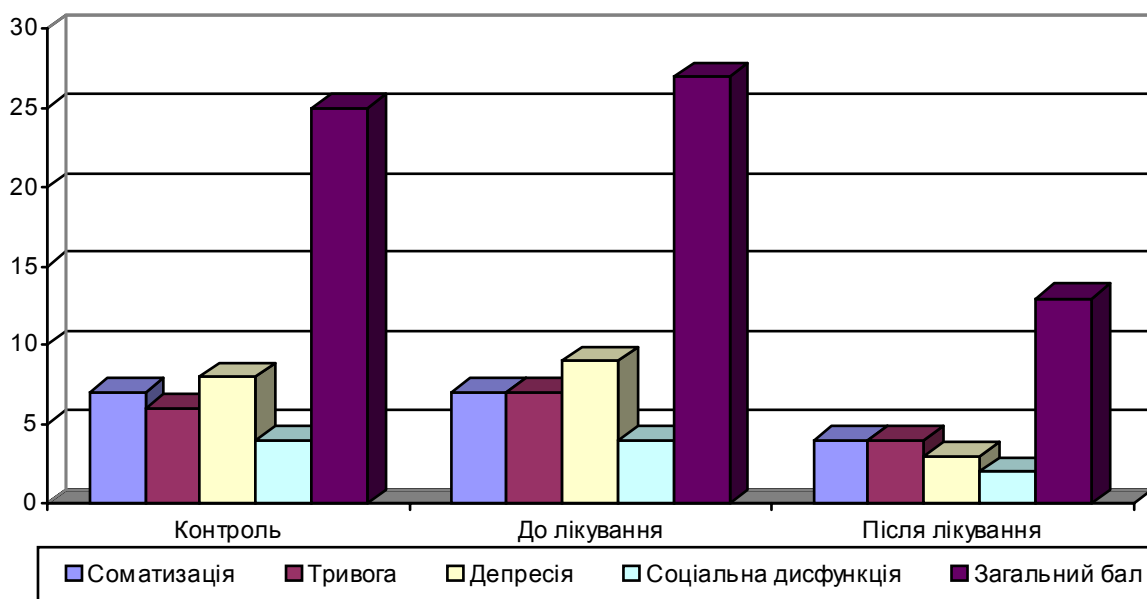


Рис. 1. Зміни показників загального здоров'я в процесі лікування препаратом "Імуно-Тон" згідно з опитувальником GHQ-28.

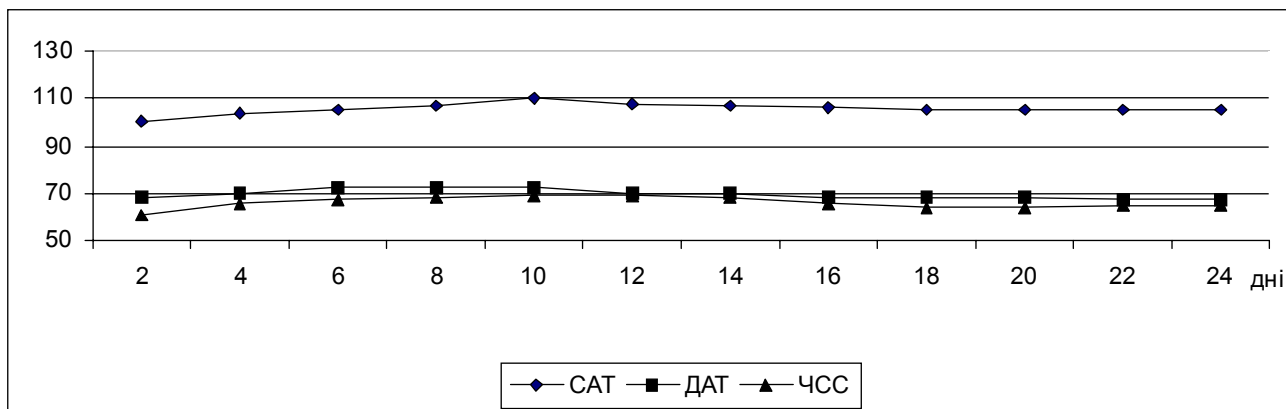


Рис. 2. Динаміка АТ і частоти серцевих скорочень в процесі лікування препаратом "Імуно-Тон".

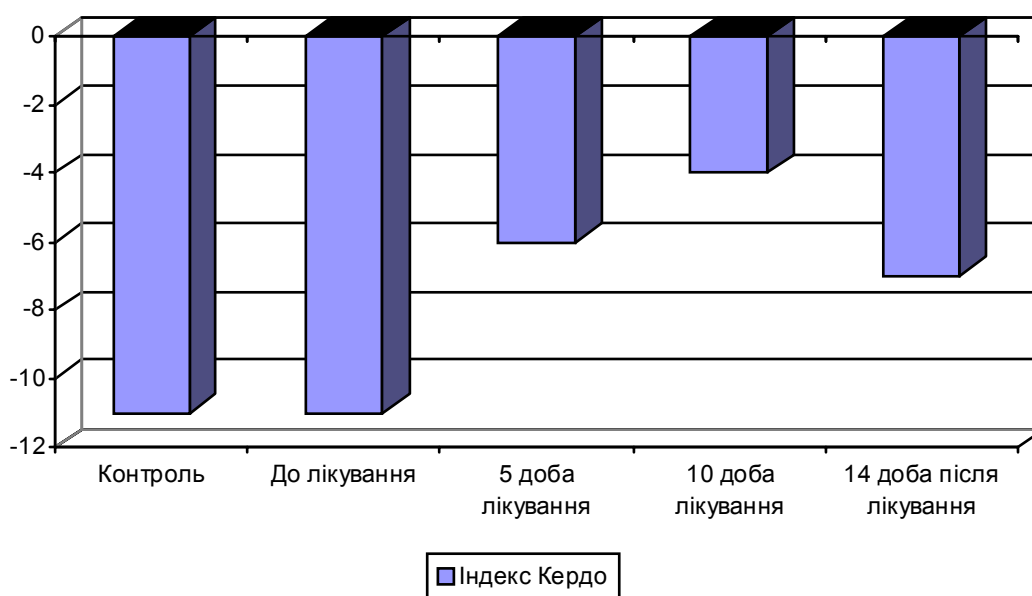


Рис. 3. Динаміка індексу Кердо в процесі лікування препаратом "Імуно-Тон".

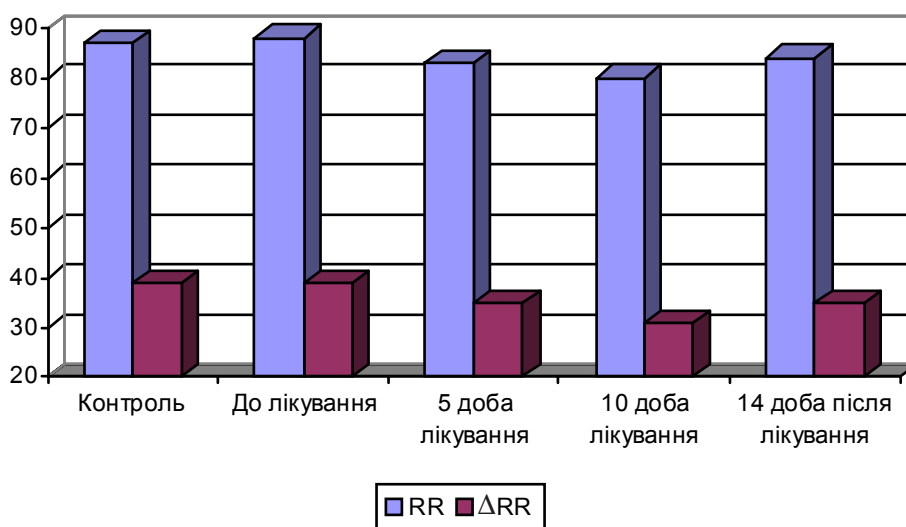


Рис. 4. Динаміка змін серцевого ритму в процесі лікування препаратом "Імуно-Тон".

З результатів видно, що препарат зменшує інтервал RR, що вказує на перехід до нормотонічного типу регуляції серцевого ритму.

Нами зафіксовано також часткову нормалізацію ВЗ серцевої діяльності, що вказує на нормалізацію адаптаційно-компенсаторних механізмів регуляції системи кровообігу.

Імуно-Тон суттєво не впливав на показники периферійної крові, функціональний стан нирок та печінки.

Побічних реакцій при застосуванні препарату не виявлено.

ВИСНОВКИ. Імуно-Тон при курсовому лікуванні хворих на СВД за гіпотензивним типом покращує суб'єктивні відчуття хворих, нормалізує процеси вегетативної регуляції та стан загального здоров'я за шкалою GHQ-28, нормалізує ЕКГ та показники артеріального тиску.

Препарат добре переноситься хворими, не викликає побічних реакцій, а також патологічних змін лабораторних показників.

Література

1. Баевский Р.М. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей: Метод. реком. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.

2. Брайтигем В., Кристиан П., Род М. Психосоматическая медицина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 376 с.

3. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. /Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р Штульмана, П.В. Мельничука. – М., 1995. – Т.2. – 512 с.

4. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В и др. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. – Медицинское информационное агентство, 1998. – С. 49-87.

5. Городенко Н.Г., Осіпова Л.С. Імуно-Тон у комплексній терапії хворих на хронічний бронхіт у фазі нестійкої ремісії // Здоров'я України. – 2005. – № 6. – С. 1-4.

6. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических последствий. – Л.: Медицина, 1970.

7. Иванов С.Н. Вегетативная регуляция и периферическое кровообращение у подростков с нейроциркуляторной дистонией кардиального типа // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 70-74.

8. Левина Л.И., Щеглова Л.В. Диагностика вегетативной регуляции с помощью корреляцион-

ной ритмографию // СПб врачебные ведомости. – 1996. – № 3-4. – С. 11-14.

9. Маколкин В.И. Нейроциркуляторная дистония // Тер. архив. – 1995. – № 6. – С. 66-70.

10. Маколкин В.И. Абакумов С.А. Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии // Клин. мед. – 1996. – № 3. – С. 22-24.

11. Рыбак В.А., Матохина Н.В. Цефалгии при синдроме вегетативной дистонии у лиц молодого возраста. Диагностика и лечение // Лек. вестник. – 2006. – № 6. – С. 47-54.

12. Справочник по клинической неврологии /Под ред. Б.А. Берсенева и др. – К.: Здоров'я, 1990. – 237 с.

13. Цыбина М.И. Психиатрия и психофармакотерапия. – М.: Медицина, 2000, – 187 с.

14. Чекман И.С., Гущина Л.Н., Коренкова С.Г. Клиническая эффективность препарата "Кратал" при амбулаторном лечении больных нейроциркуляторной дистонией // Провизор. – 2002. – №17. – С. 36-41.

15. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. – М.: Медицина, 1995. – 220 с.

16. Яхина Ф.Ф. Эпидемиология вегетативных расстройств и факторы риска вегетативной дистонии – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2000. – 186 с.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ИМУНО-ТОН ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИИ

И.М. Клищ, М.А. Юрчак, Н.Я. Климнюк, Н.М. Галаван, Н.Я. Якивчук

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского,
Тернопольская городская коммунальная больница № 3*

Резюме: исследовано эффективность применения препарата "Имуно-Тон" в комплексной терапии синдрома вегетативной дистонии по гипотоническому типу. Доказано, что использование Имуно-Тона сопровождалось улучшением субъективных ощущений, нормализацией процессов вегетативной регуляции и состояния общего здоровья за шкалой GHQ-28, нормализацией ЭКГ и показателей артериального давления.

Ключевые слова: препарата "Имуно-Тон", вегетативная дистония.

CLINICAL EFFICIENCY OF "IMMUNO-TONE" DURING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SYNDROME OF VEGETATIVE DYSTONY

I.M. Klishch, M.A.Yurchak, N.Ya. Klymnyuk, N.M. Halavan, N.Ya. Yakivchuk

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky,

Ternopil city Municipal Hospital № 3

Summary: the efficiency of the application of "Immuno-Tone" preparation in the complex therapy of the syndrome of vegetative dystony of the hypotonic type was investigated. It was proved, that the application of "Immuno-Tone" was accompanied by the improvement of subjective feelings, normalization of the processes of vegetative regulation and the state of general well-being according to the GHQ-28 scale, normalization of ECG and the indices of blood pressure.

Ключові слова: "Immuno-Tone" preparation, vegetative dystony.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем

УДК 615.272.4: [615.322:58].015

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОДИНАМІЧНИХ ЕФЕКТІВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ЗАСОБУ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

©І.М. Білай, С.І. Білай, А.О. Остапенко, Ю.Г. Різніченко, М.І. Романенко

Запорізький державний медичний університет

Резюме: вивчено вплив препарату офіціального лікарського збору на ліпідний обмін при експериментальній гіперліпідемії на білих щурах лінії Вістар. Виявлено, що фітопрепарат має значну гіпохолестеринемічну, помірну антиатероматозну дію, а також відсутній гіпотригліцеридемічний та гіпо-бета-ліпопротеїдемічний ефект.

Ключові слова: антиатеросклеротичний засіб, фармакодинамічні ефекти.

ВСТУП. У практиці народної та наукової медицини найчастіше застосовують не одну рослину, а збори, в котрих численність різних рослин може досягати десяти і більше. Обумовлено це тим, що лікувальний ефект багатьох рослин проявляється в комбінації з іншими. Тому в більшості керівництв із фітотерапії прописи лікарських рослин наводяться у вигляді складних багатокомпонентних зборів. Багато рецептів, наведених у них, запозичені з досвіду народної медицини. У народній медицині прослідковується певна тактика лікування, спрямована на комплексну стимуляцію відразу декількох функцій організму.

Застосування фітотерапії у лікуванні атеросклеротичного ураження судин є актуальним для практичної медицини. Тому для раціонального та ефективного лікування цього захворювання необхідне сучасне наукове трактування традиційних підходів до лікування лікарськими засобами з урахуванням етіологічних, патогенетич-

них принципів та визначення їх місця у комплексному лікуванні атеросклерозу.

Мета дослідження – вивчення впливу офіціального лікарського збору на ліпідний обмін при експериментальній гіперліпідемії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальна гіперліпідемія відтворювалась на білих щурах лінії Вістар обох статей масою 260-280 грам шляхом введення перорально тваринам холестерину (ХС) у дозі 40 мг/кг у соняшниковій олії та ергокальциферолу у дозі 350000 ОД/кг впродовж 5 діб. Антиатеросклеротична дія препаратів вивчалась при пероральному введенні у лікувально-профілактичному режимі. Офіціальный лікарський збір складався з суниці лісової (листя) 2 частини; хвоща польового (трава) – 2 частини; астрагалу шерстистоквіткового – 3 частини; звіробою звичайного (трава) – 3 частини. Препарат лікарського збору вводився у вигляді настою (1:10) у дозі 0,5 мл/100 г маси. Як препарат порівняння обрано антиатеросклеротичні

засоби: ніотинова кислота (500 мг/кг), лінетол (1,5 мл/кг), холестирамін (1,2 г/кг), грофібрат (фенофібрат) (20 мг/кг), мевакор (ловастатин) (1,5 мг/кг). Об'єктами дослідження обрано сироватку крові та тканина аорти. Для дослідження застосовували показники, які характеризують антиатеросклеротичну дію препаратів. Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загального холестерину (ЗХС) за методом Ілька, тригліцеридів (ТГ) за Gottfried та Rosenberg, бета-ліпопротеїдів (бета-ЛП) за Бурштейном та Самаєм у сироватці крові [3]. Кількісне визначення ХС у тканині аор-

ти проводили за кольоровою реакцією Лібермана-Бурхарда [4].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведеного дослідження встановлено (табл.1), що найбільш суттєво рівень ЗХС в сироватці крові знижував настій лікарського збору (на 49,0%). Серед препаратів порівняння найзначнішу гіпохолестеринемічну дію має холестирамін (зниження змісту ОХС на 32,7%). При цьому препарат лікарського збору знижував рівень ХС у тканині аорти на 12,9%. Еталонний препарат лінетол гальмував ліпоїдоз виразніше (на 28,8 %).

Таблиця 1. Вплив лікарського збору та препаратів порівняння на показники ліпідного обміну

Препарат, група	Сироватка крові			ХС в тканині аорти, мкмоль/г
	ЗХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	Бета-ЛП, ум.од.	
Інтактна група	1,7±0,055	0,065±0,08	121,7±18,2	4,5±0,3
Контроль	2,32±0,075	1,04±0,11	150,0±12,4	7,0±0,2
Лікарський збір	1,18±0,120* -49,0	0,93±0,10 -10,6	119,0±16,5 -20,7	6,1±0,2* -12,9
Контроль	2,32±0,075	1,04±0,11	150,0±12,4	7,0±0,2
Ніотинова кислота	1,95±0,095* -15,8	0,54±0,09* -48,1	117,8±9,4 -21,5	6,1±0,5 -12,9
Контроль	3,31±0,210	1,84±0,32	196,0±16,7	7,3±0,2
Ловастатин (мевакор)	2,49±0,180* -24,8	0,56±0,08* -69,6	152,2±96* -22,4	6,2±0,2* -15,1
Контроль	3,31±0,210	1,84±0,32	196,0±16,7	7,3±0,2
Грофібрат (фенофібрат)	2,49±0,120* -24,8	1,04±0,11* -43,5	154,2±14,2 -21,4	6,2±0,1* -15,1
Контроль	2,91±0,140	0,50±0,07	178,5±22,2	7,3±0,2
Лінетол	2,40±0,280 -17,6	0,19±0,03* -62,0	98,2±13,0 -45,0	5,2±0,5* -28,8
Контроль	2,91±0,140	0,50±0,07	178,5±22,2	7,3±0,2
Холестирамін	1,96±0,19* -32,7	0,28±0,06* -44,0	145,0±12,5 -18,8	5,9±1,0 -19,2

Примітка:* – достовірність різниці між контрольною та дослідною групами.

Найбільш значну гіпотригліцеридемічну дію мали ловастатин (мевакор) (зниження рівня ТГ на 69,9 %) та лінетол (на 62,0 %). Помірно знижували вміст цього показника ніотинова кислота, грофібрат та холестирамін (відповідно, на 48,1 %, 43,5 %, 44,0%). Разом з тим, досліджуваний лікарський збір не мав достовірного гіпотригліцеридемічного ефекту.

Суттєву гіпо-бета-ліпопротеїдемічну дію має препарат порівняння – лінетол (зниження рівня бета-ЛП на 45 %). Разом з тим, настій лікарського збору не викликав достовірного зниження рівня бета-ЛП у сироватці крові.

Оцінюючи результати проведеного дослідження, можна зробити висновок про те, що офіційний лікарський збір має значну гіпохолестеринемічну, помірну антиатеросклеротичну дію, а також відсутній гіпотригліцеридемічний і гіпо-бета-ліпопротеїдемічний ефект. До того ж,

лікарський збір перевершував еталонні засоби за силою гіпохолестеринемічної дії, але поступався еталонним засобам – лінетолу, ловастатину та грофібрату за виразністю антиатеросклеротичного ефекту.

Очевидно, ефективність лікарського збору визначається не тільки комплексом лікарських рослин, які входять до його складу, але і комплексом біологічно активних речовин як основних діючих, так і супутніх. Так, у досліджуваний збір входили суниця лісова (флавоноїди, вітамін С), хвощ польовий (тритерпенові сапоніни), астрагал шерстистоквітковий (флавоноїди), звіробій звичайний (поліфеноли).

Таким чином, стає зрозумілим емпіричне застосування лікарських рослин у офіційному лікарському зборі з метою профілактики та лікування атеросклерозу. Багато рослин містять комплекс активних антиатеросклеротичних ре-

човин, дія котрих, очевидно, обумовлена зв'язуванням ХС та виведенням його з організму шляхом нерозчинних комплексів (рослинні стерини) [5], пригніченням біосинтезу ХС (тритерпенові сапоніни) [1], посиленням виведення ХС (поліфеноли, флавоноїди) [2].

ВИСНОВКИ. 1. Досліджуваний фітопрепарат має гіпохолестеринемічну та антиатероматозну дію.

2. Лікарський збір не спричиняє гіпотригліце-

ридемічного і гіпо-бета-ліпопротеїнемічного ефекту.

3. Настій офіціального лікарського збору перевершує за силою гіпохолестеринемічної дії еталонні засоби, але поступається останнім за виразністю антиатероматозного ефекту.

4. Препарат рослинного походження доцільно застосовувати при ІІ а типі дисліпопротеїдемії.

Література

1. Васканян В.Л., Василенко Ю.К., Пономарёв В.Д. Гиполипидемические свойства сапарала и олеаноловой кислоты // Хим.-фармац. журн. – 1983. – № 22. – С. 49-52.

2. Айзиков М. И., Сыров В. И., Куркумов А. Г. и др. Влияние полифенолов на липидный обмен при гиперлипидемии и атеросклерозе // Мед. журн. Узбекистана. – 1986. – № 12. – С. 45-48.

3. Колб ВГ., Камышников В.С. Справочник по клини-

ческой химии. – Минск: Беларусь, 1982. – С. 206-208; 223-224; 241-242.

4. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой. – Ленинград: ЛГУ, 1982. – С. 181-183.

5. Pollak O.L. Effect of the plant sterols on serum lipids and atherosclerosis // Pharmacol. Ther. – 1985. – Vol. 31, № 3. – P. 177-208.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

И.М. Белай, С.И. Белай, А.А. Остапенко, Ю.Г. Резниченко, Н.И. Романенко

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: изучено влияние препарата официального лекарственного сбора на липидный обмен при экспериментальной гиперлипидемии на белых крысах линии Вистар. Выявлено, что фитопрепарат обладает значительным гипохолестеринемическим, антиатероматозным действием, а также отсутствием гипотриглицеридемического и гипо-бета-липопротеидемического эффекта.

Ключевые слова: антиатеросклеротическое средство, фармакодинамические эффекты.

RESEARCH OF PHARMACODYNAMIC EFFECTS OF COMBLNED USING OF ANTIATHEROSCLEROTIC REMEDIES OF NATURAL ORIGIN

I.M. Bilay, S.I. Bilay, A.O. Ostapenko, Yu.H. Riznichenko, M.I. Romanenko

Zaporizhzhian State Medical University

Summary: the effect of the drug based on official vegetable species on the lipid metabolism has been studied on white Wistar rats at experimental hyperlipidemia. It has been revealed that this phytodrug has a considerable hypocholesterinemic, moderate antiatheromatous effect, as well it has no hypotriglyceridemic and hypo-beta-lipoproteidemic effect.

Key words: antiatherosclerotic remedy, pharmacodynamic effects.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.С. Кисличенко

УДК 615.322:582.886

ЕНОТЕРА ДВОРІЧНА – ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА

© О.І. Онишків, Р.Є. Дармограй

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: у статті наведено результати аналізу літературних і електронних джерел інформації щодо поширення, хімічного складу, фармакологічних властивостей енотери дворічної (*Oenothera biennis* L.), а також використання лікарської сировини і препаратів в офіційній і народній медицині.

Ключові слова: енотера дворічна, *Oenothera biennis*, лікарські рослини, фармакологія, фітотерапія.

ВСТУП. Створення високоефективних фітотерапевтичних лікарських засобів тісно пов'язане з пошуками перспективних видів рослинної сировини, яка б могла забезпечити потреби сучасного фармацевтичного виробництва. Такою перспективною сировиною може стати насіння, трава і підземні органи енотери дворічної (*Oenothera biennis* L.), сировинні запаси якої в Україні досить значні [6, 21]. Метою нашої роботи стало узагальнення літературних і електронних джерел інформації щодо поширення, хімічного складу, фармакологічних властивостей даної рослини та її використання в медицині та косметології.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами дослідження були літературні й електронні джерела інформації щодо ареалу, хімічного складу, фармакологічних властивостей енотери дворічної та використання цієї рослини в народній і науковій медицині. Використовувались методи узагальнення, логістики і статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Енотера дворічна належить до родини онагрових (*Onagraceae* L.), яка включає близько 20 родів з 350 видами однорічних і багаторічних трав'янистих рослин, кущів і дерев [41]. Найчисельнішим є рід енотера (*Oenothera*), який нараховує до 80 видів, із них на території України проростає близько 11 видів [21]. Родова назва утворена від грецьких слів "oinos" – вино і "ther" – дикий звір. У давнину вважали, що дикий звір, відчувши запах рослини, яка скроплена вином, настояним на коренях енотери, стають "ручними" [10, 31].

Спочатку К. Лінней (1753 р.) назвав енотеру *Onagra* – дикий віслюк, через схожість листків рослини з вухами цієї тварини. Згодом італійський ботанік Скополі (*Skopoli* J.A.) відніс його до роду *Oenothera* [31]. Народні назви рослини: вечірній цвіт, нічна свічка, вечірня зірка, літня

зірка, нічна фіалка та ін. [4, 22, 24]. Таку назву вона отримала завдяки своїм квітам, які розкриваються лише надвечір і закриваються вдень. Американці називають енотеру – примула вечірня (*Evening primrose*) [30], російська назва – ослинник двухлетний [19].

Енотера дворічна – дворічна трав'яниста рослина з добре розвинутим стрижневим, м'ясистим коренем. Стебло прямостояче, міцне (до 1 м заввишки), просте або слабборозгалужене, шерстисто-залозисто-волосисте, густо вкрите листками, при основі стебла прикоренева розетка. Листки чергові, досить великі (до 20 см завдовжки), видовжено-оберненояцеподібні або видовжені, тупі, гострокінцеві. Листкова пластинка цілісна, виімчасто-зубчаста або майже цілокрая, короткоопушена, з обох боків матова, світло-зелена. Нижні стеблові листки мають більш-менш довгі черешки і швидко засихають, нерідко мають червонуваті кінчики. Стеблові листки на коротких черешках, при основі клиноподібні, верхні листки сидячі. Квіти двостатеві, великі, правильні, з подвійною оцвітиною, сидячі, зібрані у довгі верхівкові китиці. Чашечка з тонкою довгою трубочкою, зверху розширена у чотирироздільний відгин. Віночок роздільно-пелюстковий, світло-жовтий, пелюсток чотири, з коротким нігтикком, помітно довші за тичинки. Тичинок вісім, із них чотири довші. Маточка одна, зав'язь нижня, стовпчик довгий з чотирилопатевою приймочкою. Плід – чотиригніздна, короткоциліндрична, чотиригранна коробочка (25-40 мм завдовжки). Цвіте у червні – вересні, плодоносить з серпня по жовтень [1, 6, 20, 23].

Батьківщиною енотери дворічної є Північна Америка, звідки цю рослину у 1614 р. завезено до Європи [9, 36]. Правда, дані найновіших досліджень свідчать, що рослина має європейсько-азійське походження, а не американське [1]. Поширена по усій території помірного поясу країн

СНД, а також зустрічається в Західній Європі, Азії та на Кавказі [7, 19]. На території України росте на піщаних, рідше глинистих, місцях на лісосіках, берегах річок, озер і каналів, біля доріг поодинокими або невеликими групами [3, 2,17].

Енотера дворічна має широкий спектр різноманітних біологічно активних сполук. Насіння багате на полісахариди (43 % у перерахунку на суху масу). Хроматографічним методом встановлено, що полісахаридна фракція представлена переважно D-глюкозою. Крім того, насіння має до 28 % олії, що не висихає, до складу якої входять есенціальні жирні кислоти (лінолева до 80 %, γ -ліноленова 8-16 %, α -ліноленова 4-6 %, β -ліноленова 4-6 %, пальмітинова 7 %, олеїнова 6-11 %, стеаринова 2 %). Встановлено наявність тритерпенових сапонінів, похідних α - і β -амірину, а серед стероїдних сполук ідентифіковано β -ситостерин (0,1 – 0,2 %) [10, 33, 36,45].

Енергетична цінність насіння енотери пов'язана з наявністю у них білкових речовин та ліпідів. Амінокислотний склад представлений аланіном (0,5 %), аспарагіноювю кислотою (1,2 %), аргініном (1,5 %), глутаміноювю кислотою (2,7 %), гліцином (1 %), гістидином (0,4 %), ізолейцином (0,5 %), лейцином (1 %), лізином (0,3 %), метіоніном (0,6 %), фенілаланіном (0,7 %), проліном (0,6 %), серином (0,9 %), трионіном (0,4 %), триптофаном (до 16 %), тирозином (0,4 %) і валіном (до 0,8 %), крім того, вміст протеїну сягає 15-17 % [46].

Встановлено, що насіння енотери нагромаджує ряд мікро- та макроелементів, таких як бор (0,3 – 0,4 %), кальцій (0,1 %), мідь (1,3 %), залізо (9,4 – 39 %), магній (0,5 %), марганець (0,5 – 1,5 %), фосфор (0,4 – 0,7 %), калій (0,46 – 0,75 %), цинк (7 – 9 %) [19].

У надземній частині енотери виявлено флавоноїди: дельфінідин (0,3 – 3,6 %), кемпферол та кверцетин. Також присутні оксикоричні кислоти (неохлоргоєнова, кофейна, о-кумариноєва, п-кумариноєва), фенолові кислоти (дигалова, галова і елаєова) і органічні кислоти (аскорбіноєва, саліцилова та їх солі), мінеральні речовини – кальцій (2,3 %), фосфор (3,9 %), магній (3,9 %). Вся рослина має похідне бензойної кислоти – оєностатин, β -ситостерин, слиз, целюлозу та каучукоподібні речовини [4, 14, 15, 24].

Корені енотери містять дубильні речовини (ефіри галової і елаєової кислот), полісахариди та жирні кислоти [14].

З літературних джерел відомо [5, 8, 9], що енотеру здаєвна використовували як їстівну рослину. І сьогодні із свіжих коренів готують салати, варять супи. Насіння, розтовчене валиком, додають до тістечок, а олію з насіння використовують для заєправляння салатів.

У народній медицині енотеру використовують із давніх-даєвен. Так, знахарі північно-аємериканських плеєвен індіанців використовували цілющі влаєивості цієї рослини для лікуєвання ран, шкірних захворюєвань, астми, при простуді і грипі [31]. В XVII столітті рослина була завезена на європейський континент як декоративна і лише згодом почала використовуватись з лікуєвальною метою. Зокреєма, в Англії цю рослину назєвали “королівським універсальним засобом” [30].

У народній медицині надземну частину енотери дворічної приймають внутрієньо у вигляді настою або настоєвки переважно як в'язучий засіб при виснаєжливих проноєах, які зневоднюють організм, особливо у маленьких дітей [4, 25]. Водночас, настій траєви вживали при коєлюші, нападах астми та як засіб, що стимулює роботу шлунка, печінки й сєлезінки, заспоєйливо діє при неврологічних захворюєваннях сєрєця, а також як протисудомний засіб [14].

При геморої, хронічних заєреєах, колітах, протєтах настій енотери використовують у вигляді мієроклієзм. Відєар коріння вживають як болєзаспоєйливий засіб при туберкульозі легєнь, болю у грудях і нирковокам'єнній хворобі [7, 12]. Настій квітєв ефектєвний при пневмонії, запалєнні нирок. Зовнієньо заєтосовують для промивання ран, троєфічних виразок і пролеєжнів [14].

Наяєвна інформация про використання препаратів енотери дворічної для лікуєвання запальєних недуг верхніх дихальєних шляєхів, поєднуючи їх із листям подороєжника великого, траєвою материнки звичайної, листям алтєї лікарської, листям берези бородавчатої. Для лікуєвання нефролієазу поєднують препарати енотери дворічної з траєвою верєсу звичайного, траєвою материнки звичайної, листками алтєї лікарської, траєвою споришу звичайного, шишками хмєлю звичайного [24].

Донедаєвна енотера була маловідомою рослиною і заєтосовувалась лише в неофієциєнальній медицині. Протє останнім часом уваєа з боєу дослідників до цієї рослини зросла, завдяєки відкриттю значного вмієту γ -ліноленової кислоти в жирній олії з насіння, вона стала досить відомою і популярною рослиною за кордоном [38].

Так, ієснує ряд повідомлєнь [37, 45] про широєке заєтосуєвання олії з насіння енотери у випадку запальєних процесів шкіри алєргієчного походєження. Вживання олії при лікуєванні екєєми помієтно зменшувало шкірні висипання та свєрблячку, які спостєрієаються при цій недугі. Досить ефектєвне її заєтосуєвання у комплексному лікуєванні рїзних хронієчних і запальєних захворюєвань, включаючи бронхіальну астму, ревматоїєдний артрит, псорієаз і рїзні типи атоєпієчного

дерматиту, завдяки її протизапальним і антиалергічним властивостям [28, 39]. Запропоновано використовувати для лікування аутоімунних захворювань (псоріаз, нейродерматит) крем "Arzneimittel" на основі олії насіння енотери [27].

Регулярне вживання олії рекомендовано з лікувальною та профілактичною метою при атеросклерозі, оскільки ненасичені жирні кислоти, які є в насінній олії, сприяють зменшенню кількості холестерину в крові і його виведенню [11, 29, 43]. З цією метою використовують рослинний засіб "Аллітера" угорської фірми "Biogal", до складу якого входить олія з насіння енотери.

Численні дослідження показали, що олія з насіння енотери зменшує відчуття залякання і підвищує рухове ослаблення м'язів ніг у хворих із початковою стадією дисемінованого склерозу, а, крім того, посилює загальну опірність організму [26, 35, 40]. Проведені експериментальні дослідження на тваринах показали, що вживання насінньої олії приводить до зниження проявів периферичної нейропатії і нормалізує діяльність нервової системи. З цією метою використовують засоби, які мають олію енотери у своєму складі: "Efamol" (Німеччина), "Gamma – Oil" (Канада) [26, 40].

Ряд клінічних досліджень засвідчили ефективність олії при лікуванні хронічного алкоголізму, оскільки олія енотери знімає стан депресії і значно знижує потяг до алкоголю, зменшує його негативний вплив на печінку і нирки, попереджуючи блокування ензимів [33].

Також отримано позитивний результат при застосуванні олії у комплексному лікуванні передменструального синдрому та розладів клімактеричного характеру у жінок [11, 34].

Література

1. Визначник рослин України. – 2-ге вид. – К: Урожай, 1965. – 865 с.
2. Гейдеман Т.С. и др. Полезные дикорастущие растения Молдавии. – Кишинев, 1962. – 416 с.
3. Глухов М.М. Медоносные растения. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Колос, 1974. – 304 с.
4. Городенчук З. Передменструальный синдром: сучасні погляди та патогенез, діагностика і лікування // Медицина світу. – 2003. – Т. 15, № 2. – С.77 – 88.
5. Гродзінський А.М. Лікарські рослини. – К.: Олімп, 1992. – 545 с.
6. Грисюк Н.М., Гринчак І.Л. Дикорастущие пищевые, технические и медоносные растения Украины. – К.: Урожай, 1989. – 200 с.
7. Дикорастущие лекарственные растения / Ю. Грау, Р. Юнг, Б. Мюнгер; Пер. с нем. И. Муронец. – М.: ООО Изд. АСТ ООО Изд. Астрель, 2002. – 288 с.
8. Дикорастущие растения и грибы в медицине и ку-

Широке застосування знайшла олія енотери і у косметології. Компанія "Др. Тайсс Натурварен ГмбХ" (Німеччина) розробила ряд косметичних засобів для шкіри, бальзам для губ, французькі косметологи – засоби догляду за волоссям [18]. Сучасна фірма "Walmark" (Чехія) випускає рослинний препарат "Віадерм", до складу якого входить олія енотери, який сприяє здоровому росту і живленню волосся та нігтів.

Рекомендовано використання коренів енотери, в яких є велика кількість антибактеріальної речовини – оеностацину, для лікування бактеріальних інфекцій, які викликані Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomonas aeruginosa, а саме ендокардитів та інфекційних ускладнень трофічних виразок [16, 41].

Досвід використання енотери дворічної у народній медицині, а також застосування її у складі багатьох зарубіжних препаратів, які мають широкий спектр фармакологічної дії, підтверджують актуальність і доцільність вивчення енотери дворічної в плані створення на основі її біологічно активних сполук нових лікарських та лікувально-профілактичних засобів.

ВИСНОВКИ. 1. Енотера дворічна – цінна лікарська, декоративна, кормова і прядивна рослина, яку використовують в науковій і народній медицині як в'язучий, протизапальний, беззаспокійливий і протисудомний засіб, у косметології – для лікування різних патологій шкіри та як засіб догляду за волоссям. 2. Зважаючи на значний запас рослинної сировини і широку терапевтичну активність біологічно активних речовин, енотеру дворічну слід вважати перспективним джерелом для одержання нових ефективних лікувальних та лікувально-профілактичних засобів.

линарии/ Д. Т. Жоголев, Л. Л. Галин, И. И. Добросердова и др. – М.: Воениздат, 1994. – 448 с.

9. Елін Ю.Я., Лушпа В.І., Зерова М.Я. Дари лісів. – К.: Урожай, 1983 – 273 с.

10. Куцик Р.В., Зузук Б.М. Энотера двухлетняя // Провизор – 2005. – № 2. – С. 11-14

11. Куцик Р.В., Зузук Б.М. Энотера двухлетняя // Провизор – 2005. – № 3. – С. 32-36

12. Кортиков В.Н., Кортиков А.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. – Ростов-на-Дону: Порф – Пресс, 2000. – 289 с.

13. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЕКСПО – Пресс, 2001. – 992 с.

14. Лавренов В. К., Лавренова Г. В. Полная энциклопедия лекарственных растений. – Том II. – СПб.: Изд. Дом Нева; М.: ОЛМА – ПРЕСС, 1999. – 816 с.

15. Літвінчук К.А. Каучук, олія і волокно з ослинника // Технічні культури. – 1939. – № 5-6. – С.75 – 77.

16. Могирьова Л.А. Пошук нових біологічних речовин рослинного походження з антимікробною дією // Фармацевтичний журнал. – 2004. – № 3. – С. 61-69.
17. Нейштадт М.І. Определитель растений. – М., 1963. – 640 с.
18. Новые косметические и дерматологические препараты с высоким содержанием натуральных жирных кислот, находящихся в виде триглицеридов и свободных кислот или их солей // РЖ Химия – 1998. – № 5. – С. 86-87.
19. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. – Ленинград: Наука, 1987. – 326 с.
20. Рақдушка Д., Шомшак Л., Габерова И. Цветовой атлас растений. – Братислава: Изд. Обзор, 1990. – 304 с.
21. Ростанскі К., Тохтар В.Т., Шевера М.В. Нові для південного сходу України види роду *Oenothera* L.(*Onagraceae* L.) // Укр. ботан. журнал. – 1995. – Т. 52, № 2 – С. 219-223
22. Смик Г. К. Корисні та рідкісні рослини України. Словник – довідник народних назв. – К.: Укр. Рад. Енцикл. ім. М. Бажана, 1991. – 416 с.
23. Соколов С.Я., Замотаев Н.П. Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия). – М.: Медицина, 1990. – 464 с.
24. Товстуха Є. Фітотерапія – К.: Оріяни, 2000. – 304 с.
25. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія. – К.: Видавництво А.С.К., 2003. – 552 с.
26. Шульц Я., Убергубер Е. Ліки з Божої аптеки. – К.: Джерело, 1996. – 268 с.
27. Arzneimittel zur Behandlung von Psoriasis oder Neuodermis // Растительные ресурсы. – 2002. – Vol. 38, № 1. – С. 134.
28. Beleh J., Hill A. Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions // American Journal of Clinical Nutrition. 2000, 71, № 1 – P. 352-356
29. Birch a., Fenner G., Watkins R., Bayd L. Antioxidant properties of evening primrose seed extracts // Agric. Food Chem. – 2001. – 4, № 9. – P. 4502 – 4507
30. Cenders R. Scented Flora of the World. – London. Robert Hale, 1994. – 410 p.
31. Coffey T. The History and Folklore of North American Wildflowers, 1993. – 356 p.
32. Dines K., Catter M., Cameon N. Effectiveness of natural oils as sources of gamma-linolenic acid to correct peripheral nerve conduction velocity abnormalities in diabetic rats // Prostaglandins Fatty Acids – 1996. – 55, № 8. – P. 159 – 165.
33. Jedrzejko K., Klama U. Zarys wiedzy o roslinach leczniczych. – Katowice. Slaska akademia medyczna w Katowicach, 1997. – S. 695.
34. Jenkins A., Green A., Thompson P. Herbs of special interest to women // Am. Pharm. Assoc. – 2000. – 40, № 2. – P. 242 – 243.
35. Julu P.O. Latency of neuroactivity and optimum period of treatment with primrose oil in diabetic rats // Lipid Medic. Cell Signal. – Vol. 13, № 3. – P. 99 – 113.
36. Heilpflanzen und Drogen/ Diether Ennet. – 2. Aufl. Leipzig: Bibliographisches Institut, 1990. – S. 368.
37. Horrobin D., Steviart C. Evening primrose oil in atopic eczema // Lancet. – 1990. – №1 – P. 864 – 865.
38. Kobicova Z., Penkova L., Trojanek J. *Oenothera biennis* L. – cenny zdroj kyseliny γ -linolenov? // Cr. Farm. – 1990– №7. – S. 315 – 319.
39. Leventol L.J., Boyce E.G., Zurier R.B. Treatment of rheumatoid arthritis with gamma-linolenic acid // An. Inter. Med. – 1993. – 119, № 9. – P. 867 – 873.
40. Martens-Lobenhoffer J., Meyer F. Pharmacokinetic data of gamma-linolenic acid in healthy volunteers after the administration of evening primrose oil (Epoga) // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 1998. – 36 № 7. – P. 363 – 366.
41. Shukla Y., Kumart T., Strivastava A. Antibacterial composition comprising *Oenostacin* from *Oenothera biennis* // Растительные ресурсы. – 2005, № 1. – С. 135.
42. Starley G. *Oenothera* в культуре // РЖ Растениеводство. – 1978, № 12. – С. 51.
43. Sugano M., Ide T., Ishida T., Yoshida K. Hypercholesterolemic effect of gamma-linolenic acid as evening primrose oil // Chinese Traditional and Herbal Drugs. – 1986. – 17, № 7. – P.16 – 19.
44. Wettasingle M., Shaidi F., Amarowicz R. Identification and quantification of low molecular weight phenolic antioxidants in seeds of evening primrose (*Oenothera biennis* L.) // J. Agric. Food Chem. – 2002. – 50, № 5. – P. 1267 – 1271.
45. Yoon S., Lee J., Lee S. The therapeutic effect of evening primrose oil in atopic dermatitis patients with dry scaly skin lesions is associated with normalization of serum gamma-interferon levels // Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol. – 2002. – 15, № 1. – P. 20 – 25.
46. Xiano W., Yan M. Concentration of active components in evening oil // Chinese Traditional and Herbal Drugs. – 1986. – 17, № 7. – P. 16 – 19.

ЭНОТЕРА ДВУХЛЕТНЯЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ

О.И. Онышків , Р.Е. Дармограй

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: в статье приведены результаты анализа литературных и электронных источников информации о распространении и химическом составе энотеры двухлетней (*Oenothera biennis* L.), ее фармакологических свойствах, а также использование лекарственного сырья и препаратов в официальной и народной медицине.

Ключевые слова: энотера двухлетняя, *Oenothera biennis*, лекарственные растения, фармакология, фитотерапия.

OENOTHERA BIENNIS IS PERSPECTIVE MEDICINAL PLANT

O.I. Onyshkiv, R.Ye. Darmohray

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Lviv National Medical University by Danylo Halitsky

Summary: the article adduces the results of analysis of literary and electronic information sources concerning chemical composition, sreading of *Oenothera biennis* and its pharmacological properties as well as the use of medical raw material and preparations of *Oenothera biennis* in officinal and folk medicine.

Key words: *Oenothera biennis*, medicinal plants, pharmacology, phytotherapy.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. А.С. Немченко

АКТУАЛЬНІСТЬ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АЛЕРГОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

©**О.П. Гудзенко, К.І. Козицька**

Луганський державний медичний університет

В умовах обмеженого фінансування вітчизняної системи охорони здоров'я дедалі актуальнішим стає питання досягнення ефективного лікування при оптимальному використанні коштів. Фармакоеконімічні дослідження є основним інструментом визначення раціонального лікування захворювань, вони дозволяють збалансувати терапевтичні характеристики, їх ефективність та безпечність, а також вартість курсу лікування. Фармакоеконіміка є могутнім інструментом, що дозволяє продемонструвати, як сучасні лікарські засоби можуть знизити витрати на лікування, незважаючи на обґрунтування високої ціни, пов'язаної з перевагою в терапевтичній ефективності, нешкідливості тощо.

Проведення фармакоеконімічного аналізу особливо необхідне при дослідженні стратегій лікування найбільш розповсюджених захворювань, до яких належать алергічні хвороби. Вони посідають третє місце у світі за поширеністю після серцево-судинних та онкологічних хвороб. Враховуючи той факт, що частота алергійних захворювань серед населення збільшується, зазначена проблема є досить актуальною.

За даними різних авторів, від алергічних захворювань страждає 20-35 % населення різних країн. Найбільш розповсюдженими серед них є алергічний риніт, алергічний дерматит, бронхіальна астма. Так, алергічний риніт зустрічається у 10-22 % населення, алергічний дерматит – у 5-12 %, бронхіальна астма – у 5-9 %.

На сьогодні в Україні поширеність основних алергічних захворювань приблизно складає: алергічного риніту – 6-10 %, бронхіальної астми – 5-7 %, алергічного дерматиту – 6-10 %.

Економічні збитки від алергічних захворювань є значними, вони визначаються не тільки безпосередньо витратами на лікування хворих з алергопатологією, але й тими витратами, які потрібні для лікування ускладнених алергією вірусних та інших інфекційних хвороб. Враховуючи той факт, що від алергічних захворювань страждають молоді люди працездатного віку, алергопатології призводять до значних працевтрат, соціально-економічних збитків, значного зниження рівня населення та нації в цілому.

Незалежно від конкретної країни та окремого регіону, бронхіальна астма лягає значним тягарем на систему охорони здоров'я. Витрати на її лікування становлять від 1 до 1,5 % загальних медичних витрат, при цьому відзначається щорічне зростання витрат на лікування 1 хворого. За даними Р. Патерсона, у 1990 році збитки від бронхіальної астми у США в рік склали 6,2 млрд дол., у 1996 році в США витрати на лікування хворих на поліноз склали 1,8 млрд. Прямі витрати на лікування алергічного риніту в Європі складають 1-1,5 млрд євро на рік, непрямі – ще 1,5-2 млрд євро.

Алергічний риніт також вимагає значних матеріальних витрат. За даними McMenamin, загальні витрати на лікування сезонного алергічного риніту склали у США в 1990 році 1,8 млрд дол.

Таким чином, поширеність, щорічне збільшення захворюваності, ускладнення клінічного перебігу та різке погіршення якості життя хворих визначають алергічні захворювання як медико-соціальну та економічну проблему. Враховуючи вищезазначене, захворювання алергічного генезу являють собою цінний та необхідний матеріал для фармакоеконімічних досліджень.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. А.С. Немченко

ЗАКОНОДАВЧЕ РЕГУЛЮВАННЯ ПІДГОТОВКИ ПРОВІЗОРІВ НА ПОЧАТКОВОМУ ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

©Т.С. Райкова, Н.М. Червоненко

Запорізький державний медичний університет

Початковим етапом у системі післядипломного навчання провізорів є інтернатура. Її мета полягає у формуванні у фахівців системи професійних знань, умінь та практичних навичок. Сучасний провізор-спеціаліст має навчатися самостійно, поповнювати і оновлювати свої знання, бути адаптованим до нинішнього стану фармацевтичної галузі.

Нами проведений аналіз законодавчої бази, яка регламентує спеціалізацію (інтернатуру) випускників фармацевтичних вищих навчальних закладів (ФВНЗ) та фармацевтичних факультетів медичних вузів (ФФ), станом на 1 червня 2007 р.

Спеціалізація (інтернатура) випускників ФВНЗ ФФ медичних вузів встановлена Постановою КМ України від 27 лютого 1992 року № 96, починаючи з 1992/1993 навчального року.

Внесення інтернатури до початкового етапу післядипломного навчання закріплене наказом МОЗ України від 22 липня 1993 року № 166.

Положення про спеціалізацію (інтернатуру) затверджено наказом МОЗ України від 19 вересня 1996 року № 291.

Положення встановлює, що спеціалізація (інтернатура) є обов'язковою формою післядипломної підготовки випускників всіх факультетів медичних і фармацевтичних вищих закладів освіти III-IV рівнів акредитації медичних факультетів університетів незалежно від підпорядкування та форм власності, після закінчення якої їм присвоюється кваліфікація лікаря (провізора) – спеціаліста певного фаху.

Перелік спеціальностей та строки навчання в інтернатурі затверджено наказом МОЗ України від 23 лютого 2005 року № 81. Цим наказом внесені зміни в тривалість навчання в інтернатурі за спеціальністю “Загальна фармація” на кафедрах – 4 місяці, на базі стажування – 7 місяців.

Навчальний план та програма затверджені наказом МОЗ України від 21 січня 2004 р. № 36 “Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців за спеціальністю “Фармація”.

Розмір заробітної плати провізорам-інтернам, яка оплачується під час заочного циклу інтернатури, встановлений спільним наказом Міністерства праці та соціальної політики і МОЗ України від 05 жовтня 2005 року №308/519.

Підготовка провізорів-інтернів проводиться згідно з номенклатурою провізорських спеціальностей, затвердженою наказом МОЗ України від 12 грудня 2006 року № 818. Цим наказом також затверджено порядок атестації на визначення рівня знань та практичних навичок з присвоєнням фаху “провізор-спеціаліст” і зразок сертифікату, який видається при умові прийняття позитивного рішення атестаційною комісією.

На виконання наказу МОЗ України від 22.03.2007 року № 148 “Про заходи щодо реалізації положень Болонської декларації в системі вищої медичної та фармацевтичної освіти” був виданий наказ МОЗ України від 01 березня 2005 року № 98, яким встановлено вимоги до баз стажування, збільшення до 70 % питомої ваги навчального часу для практичної підготовки провізорів на очних та заочних циклах інтернатури та інше.

Таким чином, законодавча база відповідає вимогам вищої школи і професійної підготовки фармацевтичних кадрів, але на практиці деякі накази не виконуються або виконуються не в повному обсязі. Тому необхідно узагальнити нормативні акти у посібник для користування керівниками аптечних закладів та провізорами-інтернами.

РЕЦЕНЗІЯ

на підручник А.С. Мороза, Д.Д. Луцевича, Л.П. Яворської. Медична хімія.– Вінниця: НОВА КНИГА, 2006.– 776 с.

Підручник "Медична хімія" для студентів вищих медичних закладів III і IV рівнів акредитації підготовлено колективом авторів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич) і Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (Л.П. Яворська). Він відповідає новій програмі "Медична хімія", розробленій опорною кафедрою загальної хімії Київського національного медичного університету ім. О.О. Богомольця і має чітко виражену медико-біологічну спрямованість.

Підручник охоплює 15 розділів, які включають основні програмні теми загальної, біонеорганічної, аналітичної, фізичної та колоїдної хімії, що необхідні студентам-медикам в подальшому вивченні загальнотеоретичних і клінічних дисциплін.

Розділи 1, 6 і 7 розглядають основні питання хімії біогенних елементів, а саме: їх місце в періодичній системі елементів; будова атомів; хімічні властивості; біологічна роль макро- і мікроелементів; застосування основних сполук елементів у медичній практиці.

У розділі 2 детально вивчається будова, номенклатура, способи одержання і властивості комплексних сполук, які виконують важливі біологічні функції і знаходять широке застосування як лікарські засоби та хімічні реагенти.

Розділ 3 "Вчення про розчини" присвячений термодинаміці процесу розчинення; загальним і колігативним властивостям розчинів; теоретичним основам криометрії, ебуліометрії та осмосу; біологічній ролі осмосу та осмотичного тиску.

Вивчення біохімічних і фізіологічних процесів не можливе без розуміння хімії електролітів, якій присвячений четвертий розділ підручника. Тут подаються відомості про хімічну суть процесів йонізації електролітів, гідролізу солей; утворення і розчинення осадів; склад і механізм дії буферних систем; водно-електролітний баланс.

У п'ятому розділі висвітлюється теорія окисно-відновних процесів, зокрема написання рівнянь окисно-відновних реакцій та їх кількісна характеристика. Зазначено, що окисно-відновні процеси є основою життєдіяльності організмів, оскільки з ними пов'язані процеси дихання, синтезу багатьох життєво необхідних речовин, обміну речовин, а також вони використовуються в аналітичній хімії для якісного і кількісного визначення хімічних елементів та їх сполук.

Розділ 8 включає матеріал з основ аналітичної хімії – найважливіші якісні реакції на катіони та аніони біоелементів, а також теоретичні основи й застосування в клінічних лабораторіях титриметричних методів аналізу, які не втратили своєї актуальності донині.

Вивчення основ хімічної термодинаміки та біоенергетики присвячений розділ 9. В ньому детально описано закони термодинаміки живих організмів; шляхи вивільнення енергії та енергетичну цінність харчових продуктів.

Розділ 10 "Хімічна кінетика" розглядає фізико-хімічні основи кінетики і каталізу; кінетику ферментних реакцій, зокрема будову, класифікацію і механізм дії ферментів як біологічних каталізаторів, а також застосування ферментних препаратів у медичній практиці.

У розділі 11 описані основні положення електрохімії та застосування електрохімічних методів дослідження у медицині (кондуктометрія, потенціометрія, полярографія, амперометричне титрування), адже відомо, що інструментальні методи аналізу набувають широкого застосування у сучасних клінічних та аналітичних лабораторіях.

Розділ 12 "Фізико-хімія поверхневих явищ" вивчає процеси сорбції на рухомих і нерухомих межах поділу фаз; будову і властивості біологічних мембран; теоретичні основи і застосування хроматографічних методів аналізу.

Значну увагу в підручнику приділено фізико-хімії дисперсних систем (розділ 13), знання яких є необхідною умовою розуміння дуже складних процесів життєдіяльності організмів. У даному розділі наведено методи одержання та очищення колоїдно-дисперсних систем; їх молекулярно-кінетичні, оптичні та електричні властивості; застосування нефелометрії, ультрамікроскопії, електронної мікроскопії та електрофорезу у медичних дослідженнях.

У розділі 14 наведено властивості високомолекулярних сполук та їх розчинів: методи одержання; характеристику біополімерів; набрякання гелів; загальні властивості їх розчинів (в'язкість, осмотичний тиск, стійкість), а також біологічну роль та застосування у медицині.

Останній розділ 15 "Мікрогетерогенні системи" описує такі важливі з медичної і практичної точки зору системи, як аерозолі, суспензії, емульсії, піни та колоїдні поверхнево-активні речовини.

Слід зауважити, як позитивний момент, використання у підручнику сучасної хімічної номенклатури, термінології та міжнародної системи одиниць. Полегшує роботу студентів наявність предметного покажчика. Після кожного розділу є контрольні запитання, що дає змогу студентам перевірити рівень засвоєння матеріалу.

Таким чином, новий сучасний підручник "Медична хімія" містить систематизований матеріал з найважливіших теоретичних питань хімії, який необхідний для глибшого розуміння студентами-медиками фізіологічних процесів, формування у них наукового мислення.

Рецензент

Професор кафедри медичної біохімії
та клінічно-лабораторної діагностики,
доктор медичних наук

Я.І. Гонський

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210x297 мм), 1800-2000 друкованих знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал необхідно готувати на комп'ютері за стандартом IBM. Електронний варіант статті надсилати на дискеті 3,5". Текст треба набирати у програмі WORD 6,0 або будь-якої вищої версії, рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати вбудований у WORD редактор формул.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, назва роботи (великими літерами), ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), резюме українською мовою, ключові слова українською мовою, вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки, література, назва статті російською мовою (великими літерами), ініціали і прізвища авторів російською мовою, повна назва установи російською мовою (великими літерами), резюме російською мовою, ключові слова російською мовою, назва статті англійською мовою (великими літерами), ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), резюме англійською мовою, ключові слова англійською мовою.

Текст статті (опис оригінальних та експериментальних досліджень) має бути побудований таким чином:

- постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які опирається автор; виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- формулювання цілей статті (постановка завдання);
- виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку;

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СІ) згідно вимог групи стандартів ДСТУ 3651-97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. В описі експериментальних досліджень слід вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх. Обов'язковою умовою є гуманне ставлення до тварин при проведенні експериментів.

9. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно списку літератури у квадратних дужках.

10. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші. Джерела друкують за алфавітом.

Приклади бібліографічних посилань.

– посилання на книги:

1. Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. Біохімія людини: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.

Якщо кількість авторів книги, статті, тез доповідей п'ять і більше, то подавати належить лише три прізвища з наступним "та ін.", "и др.", "et al."

2. Мазур І. А., Волошин Н. А., Чекман І. С. и др. Тиотриазолин: фармацевтические аспекты и клиническое применение. – Запоріжжя, 2005. – 156 с.

3. Фармацевтична хімія: Навчальний посібник / За загальною редакцією П. О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 552 с.

4. Halliwell B. Free Radical Biology Medicine. – Oxford Press, 1999. – 248 p.

5. David G. Watson. Pharmaceutical Analysis. Second edition. – Churchill Livingstone, 2005. – 383 p.

Перекладні видання:

6. Мавров І. І. Статеві хвороби: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2005. – 716 с.

– посилання на статті:

1. Ісаєв С. Г. Методи синтезу, фізико-хімічні та біологічні властивості анілідів 4,6-дихлор 2-карбоксисукцинілової кислоти // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 1. – С. 63-69

2. Бондар В. С., Бур'ян Г. О., Полуян С. М. та ін. ТШХ – скринінг деяких токсичних речовин при їх сумісній присутності // Вісник фармації. – 2005. – № 4 (44). – С. 20-23.

3. Armutcu F., Coskun O., Gurel A., et al. Altinyazar C. Vitamin E protects against acetone induced oxidative stress in ret blood cells // Cell., Biol. Toxicol. – 2005. – 21, № 1 - p. 53-60.

– посилання на доповіді, тези доповідей:

1. Павх О. І., Соколова Л. В. Біофармацевтичні дослідження назальних гелів: Матеріали ІХ Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 190

2. Sada A., Petillo O., Cara F. et al. The role of tissue transglutaminase in cellular morphology and adhesion // 24-th Meeting of FEBS: Abstracts. – Barcelona, 1996. – P. 121.

– посилання на патенти, авторські свідоцтва:

1. Пат. 625777 Україна 7А61К35/78. Фармацевтична композиція адаптогенної дії „Поллентар”/Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Яковлева Л. В., Міщенко О. Я., Лелека М. В., Данькевич О. С. (Україна). Заявл. 11.04.2003; Опубл. 15.12.2003.

2. Пат. 2251411 Росія, МПК⁷ А 61К 9/08, А 61К 9/19, А 61К 38/12, А 61Р 31/10. Стабилизированная фармацевтическая композиция в лиофилизированной форме / Савай Сейдзи, Касай Акихиро, Отото Казуми. – № 2001108569 15; Заявл. 2000.06.29; Опубл. 2005.05.10

– посилання на дисертації і автореферати дисертацій:

1. Гудзенко О. П. Наукові основи удосконалення лікарського забезпечення пільгових категорій населення промислових регіонів: Дис. ... д-ра фарм. наук. – Харків, 2004. – 335 с.

2. Лелека М. В. Розробка лікарського препарату у вигляді капсул на основі квіткового пилку та бурштинової кислоти: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Харків, 2005. – 20 с.

11. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

12. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У, насамперед, друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

13. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених в статті і у списку літератури.

14. Публікація статей платна. Вартість – 20 грн. за 2000 знаків. Оплата здійснюється після рецензування статті.

15. Статті треба відсилати за адресою: Редакція журналу "Фармацевтичний часопис", видавництво Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – *Грошовий Т.А.*
Заступник головного редактора – *Гриценко І.С.*
Відповідальний секретар – *Фіра Л.С.*
Відповідальний редактор – *Лелека М.В.*

Ковальчук Л.Я. – науковий консультант
Черних В.П. – науковий консультант

Башура О.Г.
Волков К.С.
Вороніна Л.М.
Георгіянець В.А.
Зіменковський Б.С.
Кисліченко В.С.
Кліщ І.М.
Колесник Ю.М.
Коробко Д.Б.
Малоштан Л.М.
Марценюк В.П.
Марчишин С.М.
Мисула І.Р.
Немченко А.С.
Посохова К.А.
Соколова Л.В.
Тихонов О.І.
Яковлева Л.В.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Волох Д.С. (Київ)
Вронська Л.В. (Тернопіль)
Господарський І.Я. (Тернопіль)
Грицик А.Р. (Івано-Франківськ)
Громовик Б.П. (Одеса)
Гудзенко О.П. (Луганськ)
Доля В.С. (Запоріжжя)
Загорій В.А. (Київ)
Калинюк Т.Г. (Львів)
Квасницька Г.М. (Тернопіль)
Климнюк С.І. (Тернопіль)
Коваленко С.М. (Харків)
Комісаренко А.М. (Харків)
Коритнюк Р.С. (Київ)
Криницька Г.Г. (Тернопіль)
Лесик Р.Б. (Львів)
Мазур І.А. (Запоріжжя)
Мамчур В.Й. (Дніпропетровськ)
Новіков В.П. (Львів)
Парновський Б.Л. (Львів)
Пономаренко М.С. (Київ)
Сур С.В. (Київ)
Сятиня М.Л. (Київ)
Трохимчук В.В. (Одеса)
Хоменко В.М. (Донецьк)
Чекман І.С. (Київ)
Шманько В.В. (Тернопіль)

Підписано до друку 14.06.2007. Формат 60x84/8.
Гарнітура Pragmatica. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 10,46. Обл.-вид. арк. 10,05.
Наклад 300. Зам. № 210.

Редагування і коректура
Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Художник

Мельник Лариса
Демчишин Світлана
Бенько Наталія
Кушик Павло

Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної
верстки Тернопільського державного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Надруковано в друкарні
Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА