

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

1(5)/2008

*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 в фармації
- ◆ Фармацевтичний менеджмент, маркетинг та логістика
- ◆ Організація роботи аптечних підприємств
- ◆ Економіка аптечних і фармацевтичних підприємств
- ◆ Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин
- ◆ Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів
- ◆ Фармакоекономіка
- ◆ 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 innovational 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
- ◆ Pharmacoconomics
- ◆ 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
друкованого засобу масової інформації
Зареєстровано Міністерством юстиції України
Серія КВ №13308–2192 П
Certificate of State Registration of printed mass media
Registered by Ministry of Juridice of Ukraine
Series KV №13308–2192 П
Засновники Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського,
Національний фармацевтичний університет, Харків
Founders Ternopil State Medical University named
after I.Ya Horbachevsky, National Pharmaceutical
University, Kharkiv*

Передплатний індекс: 98601
Subscription index: 98601

Адреса редакції:

Журнал “Фармацевтичний часопис”
Майдан Волі, 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 № 11 від 12 березня 2008 р.), та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 8 від 25 лютого 2008 р).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних 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” посилення на журнал обов’язкове.

©Науково-практичний журнал “Фармацевтичний часопис”, 2008

©Scientific-practical journal: “Pharmaceutical review”, 2008

ЗМІСТ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

В.А. Загорій, Є.Є. Борзунов, В.Є. Буцька,
С.Б. Стромко, В.М. Лисенко, П.Б. Камінський
(Київ)

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТУВАННЯ
ФТАЛАЗОЛУ, ФАРМАЦЕВТИЧНО
ЕКВІВАЛЕНТНОГО РЕФЕРЕНТНОМУ
ПРЕПАРАТУ "ФТАЛАЗОЛ-ДАРНИЦЯ" 0,5 г

Н.І. Гудзь (Львів)

ВПЛИВ рН НА ТЕРМОДЕСТРУКЦІЮ ГЛЮКОЗИ
В ГЛЮКОЗОЛАКТАТНИХ ПЕРИТОНЕАЛЬНИХ
РОЗЧИНАХ

Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних (Харків)
ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
КОРИ ДУБА

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

І.Я. Городецька, А.М. Корецька (Львів)
ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
БЕЗРЕЦЕПТУРНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ
ЗАСОБАМИ ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ЖІНОК,
ЯКІ ГОДУЮТЬ ГРУДДЮ

А.С. Немченко, І.В. Кубарева (Харків)
ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ НАПРЯМКІВ
РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ЦІН НА
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В КРАЇНАХ ЗАРУБІЖЖЯ

ЕКОНОМІКА АПТЕЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

О.В. Посилкіна, Ю.С. Братішко, О.А. Яремчук
(Харків)

РОЛЬ КОРПОРАТИВНОЇ КУЛЬТУРИ В
УПРАВЛІННІ ТРУДОВИМ ПОТЕНЦІАЛОМ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

А.С. Немченко, О.М. Глущенко (Харків, Київ)
АНАЛІЗ ВИТРАТ ВИРОБНИЦТВА І ОБІГУ В
АПТЕКАХ, ЩО ОБСЛУГОВУЮТЬ НАСЕЛЕННЯ

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

П.І. Середа, І.О. Власенко, Л.Л. Давтян (Київ)
ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ ДІЮЧИХ
РЕЧОВИН У М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

CONTENTS

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

V.A. Zahoriy, Ye.Ye. Borzunov, V.Ye. Butska,
S.B. Stromko, V.M. Lysenko, P.B. Kaminsky
(Kyiv)

6 OPTIMIZATION OF TABLETTING TECHNOLOGY
OF PHTHALAZOL PHARMACEUTICALLY
EQUIVALENT TO REFERENTIAL PREPARATION
"PHTHALAZOL-DARNYTSIA", 0,5 g

N.I. Hudz (Lviv)

8 INFLUENCE OF pH ON THERMODESTRUCTION
OF GLUCOSE IN GLUCOSOLACTATE
PERITONEAL SOLUTIONS

N.V. Khokhlenkova, T.H. Yarnykh (Kharkiv)
12 STUDY OF OAK BARK TECHNOLOGICAL
PROPERTIES

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS

I.Ya. Horodetska, A.M. Koretska (Lviv)
16 ORGANIZATION PECULIARITIES OF PROVIDING
PREGNANT AND LACTATION WOMEN WITH OTC-
MEDICATIONS

A.S. Nemchenko, I.V. Kubaryeva (Kharkiv)
18 RESEARCH OF THE BASIC DIRECTIONS OF
REFORMING OF MEDICINE PRICING SYSTEM IN
FOREIGN COUNTRIES

ECONOMICS OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES

O.V. Posylkina, Yu.S. Bratishko, O.A. Yaremchuk
(Kharkiv)

22 ROLE OF CORPORATIVE CULTURE IN
MANAGEMENT OF WORKING POTENTIAL OF
PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

A.S. Nemchenko, O.M. Hluschenko (Kharkiv, Kyiv)
25 ANALYSIS OF MANUFACTURING AND
CIRCULATION EXPENDITURES IN
DRUGSTORES SERVING POPULATION

ANALYSIS OF DRUGS

P.I. Sereda, I.O. Vlasenko, L.L. Davtyan (Kyiv)
31 SUBSTANTIATION OF CONCENTRATIONS OF
ACTIVE SUBSTANCES IN SOFT MEDICATIONS
WITH ANTIINFLAMMATORY AND ANTIMICROBIAL
EFFECT

С.О. Васюк, А.С. Коржова, І.Д. Повстенко,
Л.С. Горбань (Запоріжжя)
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
НОВОКАЇНУ В СУБСТАНЦІЇ ТА ЛІКАРСЬКИХ
ФОРМАХ

О.О. Тарханова, С.О. Васюк (Запоріжжя)
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
КАЛЬЦІУ ДОБЕЗИЛАТУ

С.І. Климнюк, Б.Д. Гришук, П.М. Горбовий,
Г.М. Тулайдан, О.В. Покришко (Тернопіль)
ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОДУКТІВ
РЕАКЦІЇ ХЛОР-, БРОМ- І
ТІОЦІАНАТОАРИЛЮВАННЯ 2-МЕТИЛ-3-
ХЛОРПРОПЕНУ

ІНФОРМАЦІЙНІ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ФАРМАЦІЇ

О.А. Рубан, А.П. Заїкін, Є.В. Гладух,
В.І. Гриценко (Харків)
ПРИСТРІЙ ДЛЯ РІВНОМІРНОГО РОЗПОДІЛУ
ВИХІДНОГО МАТЕРІАЛУ ПО ШИРИНІ
ВІБРАЦІЙНОГО ГУРКОТУ ТА ЙОГО
ВИПРОБУВАННЯ

В.О. Тарасенко, Л.Л. Давтян (Київ)
ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ
ЗА ДОПОМОГОЮ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ
КІЛЬКІСНОГО СПІВВІДНОШЕННЯ ВВЕДЕНИХ
КОМПОНЕНТІВ ДО СКЛАДУ ПЛІВОК

А.М. Кацев (Сімферополь)
БІОЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ ПІДХІД З
ВИКОРИСТАННЯМ БАКТЕРІЙ, ЩО СВІТЯТЬСЯ,
ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО
АНАЛІЗУ

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

П.Д. Пашнев, М.Л. Сятиня, В.П. Попович,
Н.О. Федоритенко (Харків, Київ)
ГРИБ ШИЇТАКЕ – ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА
ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ТА КОСМЕТОЛОГІЧНИХ
ЗАСОБІВ

Л.М. Грицик, Н.І. Тучак, А.Р. Грицик,
О.Б. Сребродольський (Івано-Франківськ)
ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ З СИРОВИНИ
ГРІВАЛІАТУ МІСЬКОГО

S.O. Vasyuk, A.S. Korzhova, I.D. Povstenko, L.S.
Horban (Zaporizhzhia)
33 SPECTROPHOTOMETRIC IDENTIFICATION OF
PROCAINE HYDROCHLORIDE IN SUBSTANCE
AND MEDICINAL FORMS

O.O. Tarkhanova, S.O. Vasyuk (Zaporizhzhia)
36 SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF
CALCIUM DOBESYLATE

S.I. Klymnyuk, B.D. Hryshchuk, P.M. Horbovy,
H.M. Tulaydan, O.V. Pokryshko (Ternopil)
40 ANTIMICROBIC PROPERTIES OF PRODUCTS
OF REACTION CHLOR-, BROM- AND
THIOCYANATE ARYLATION OF 2-METHYL-3-
CHLOROPROPANE

INFORMATIONAL AND INNOVATIONAL TECHNOLOGIES IN PHARMACY

O.A. Ruban, A.P. Zaikin, Ye.V. Hladukh,
V.I. Hrytsenko (Kharkiv)
45 DEVICE FOR THE EVEN DISTRIBUTION OF THE
INITIAL MATERIAL BY THE WIDTH OF VIBRATION
SIEVE AND ITS TESTING

V.O. Tarasenko, L.L. Davtyan (Kyiv)
47 OPTIMIZATION OF TECHNOLOGICAL
PARAMETERS BY MEANS OF MATHEMATICAL
MODEL OF QUANTITATIVE RATIO OF
ADMINISTERED COMPONENTS INTO
COMPOSITION OF FILMS

A.M. Katsev (Simferopol)
50 BIOLUMINESCENCE APPROACH WITH USAGE
OF LUMINOUS BACTERIA FOR CARRYING OUT
PHARMACEUTICAL ANALYSIS

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

P.D. Pashnyev, M.L. Syatynya, V.P. Popovych,
N.O. Fedorytenko (Kharkiv, Kyiv)
53 SHIITAKE MUSHROOM IS A PERSECTIVE RAW
MATERIAL FOR MEDICATIONS AND COSMETIC
MEANS

L.M. Hrytsyk, N.I. Tuchak, A.R. Hrytsyk,
O.B. Srebrodolskiy (Ivano-Frankivsk)
56 RESEARCH OF EXTRACTS FROM RAW
MATERIAL OF GEUM URBANUM L.

**ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН**

О.В. Корбут, Н.П. Максютіна, О.О. Пащенко,
А.О. Мусялковська (Київ)
ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДОВОГО
ЖЕЛЕ “ТІЛІА” ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ
МОНОНУКЛЕОЗІ У ДІТЕЙ

А.О. Дроздова, О.Я. Коритнюк (Київ)
БІОЛОГІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО
ЗАСОБУ “КАГЛУТАМАГОЛ”

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА

І.С. Чекман (Київ)
КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, КЛІНІЧНА
ФАРМАЦІЯ ТА ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА –
ОСНОВИ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

А.С. Немченко, А.А. Котвіцька, Л.Ю. Дьякова
(Харків)
СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНИХ ПОМИЛОК
ПРИ ВИПИСУВАННІ РЕЦЕПТІВ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

О.П. Кухар, В.Й. Мамчур (Дніпропетровськ)
ВПЛИВ СУМІСНОГО ВВЕДЕННЯ
ФТОРХІНОЛОНІВ ТА НЕСТЕРОЇДНИХ
ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА СУДОМНУ
ГОТОВНІСТЬ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

К.О. Кравченко, В.Й. Мамчур (Дніпропетровськ)
ДИНАМІКА НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ЯК
ПОКАЗНИКА ЗАХИСНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ
БЕНЗОТІАЗОЛУ ПРИ ПОРУШЕННІ
МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF
BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

59 O.V. Korbut, N.P. Maksyutina, A.A. Pashchenko,
A.O. Musyalkovska (Kyiv)
THERAPEUTIC EFFICIENCY OF HONEY JELLY
“TILIA” IN CHILDREN WITH INFECTIOUS
MONONUCLEOSIS

62 A.O. Drozdova, O.Ya. Korytnyuk (Kyiv)
BIOLOGICAL TESTS OF MEDICINE
“CAGLUTAMAGOL”

PHARMACEUTICAL EDUCATION

65 I.S. Chekman (Kyiv)
CLINICAL PHARMACOLOGY, CLINICAL
PHARMACY AND EVIDENCE-BASED MEDICINE
– FOUNDATION OF RATIONAL
PHARMACOTHERAPY

71 A.S. Nemchenko, A.A. Kotvitska, L.Y. Dyakova
(Kharkiv)
SYSTEMIC ANALYSIS OF THE MOST COMMON
ERRORS AT EXCERPTION OF RECIPES

ORIGINAL INVESTIGATIONS

76 O.P. Kukhar, V.Y. Mamchur (Dnipropetrovsk)
INFLUENCE OF COMBINED ADMINISTRATION
OF FLUOROQUINOLONES AND NON-STEROID
ANTI-INFLAMMATORY REMEDIES ON
CONVULSIVE READINESS IN EXPERIMENT

80 K.O. Kravchenko, V.Y. Mamchur (Dnipropetrovsk)
DYNAMICS OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY AS
AN INDEX OF PROTECTIVE ACTION OF
BENZOTHIAZOLE DERIVATIVES AT
INFRINGEMENT OF CEREBRAL CIRCULATION IN
EXPERIMENT

Рекомендована канд. фармац. наук, доц. Л.В. Соколовою

УДК 615.453.6:615.014.21:615.015:615.1:615.246

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТУВАННЯ ФТАЛАЗОЛУ, ФАРМАЦЕВТИЧНО ЕКВІВАЛЕНТНОГО РЕФЕРЕНТНОМУ ПРЕПАРАТУ “ФТАЛАЗОЛ-ДАРНИЦЯ” 0,5 г

©В.А. Загорій, Є.Є. Борзунов, В.Є. Буцька, С.Б. Стромко, В.М. Лисенко, П.Б. Камінський

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Закрите акціонерне товариство “Фармацевтична фірма “Дарниця”*

Резюме: у статті наведено результати експериментальних методів фармацевтичної розробки науково обґрунтованої технології таблеток фталазолу, 0,5 г. Визначено оптимальний склад таблеток і експлуатаційні характеристики технологічного процесу. Згідно з контрольними аналізами удосконалений за якістю препарат, фармацевтично еквівалентний референтному препарату “Фталазол-Дарниця” 0,5 г.

Ключові слова: фармацевтична розробка, таблетки фталазолу, структурно-механічний аналіз, процес аналітичної технології, пресування фармацевтичних прес-порошків, еквівалент референтного препарату.

Вступ. На сьогодні у фармацевтичній промисловості України в асортименті таблетованих лікарських форм існують препарати, які виробляють протягом останніх десятиріч. Рівень технології, розробленої на застарілій емпіричній основі, не забезпечує отримання таблеток необхідної якості згідно з ДФУ і Доповненням № 1.

На “ЗАТ ФФ “Дарниця”, у зв’язку з переоснащенням цеху твердих лікарських форм на сучасне високопродуктивне устаткування, створилася ситуація, через яку неможливе пристосування технології кінця минулого сторіччя на випуск відомих препаратів, які здавна користуються попитом. Для переробки технологій “застарілих” препаратів необхідне проведення тривалої науково-дослідної роботи у відділі фармацевтичних розробок фірми. Одним з таких препаратів є „Фталазол-Дарниця”, таблеток по 0,5 г. Технологія цього лікарського засобу протягом всього виробництва заснована на методі вологої грануляції. До складу препарату входили: фталазол – 0,5000 г, крохмаль картопляний – 0,0367 г, полівінілпіролідон медичний низькомолекулярний (ПВП) – 0,0107 г, аеросил марки А 300 – 0,0171 г, кальцію стеарат – 0,0055 г. Середня маса таблеток – 0,5700 г. Як зв’язувальну речовину застосовували ПВП 10 % концентрації.

Виробництво фталазолу супроводжували постійні труднощі: різноважка, низька міцність, розшарування, шорсткість, “рвана” поверхня таблеток та ін., що погіршувало якість продукції і знижувало економічність процесу.

Для ререєстрації препарату в 2007 році необхідно було оптимізувати новий склад таблеток з урахуванням зміни кількісних і якісних показників допоміжних речовин, отримати продук-

цію покращеної якості згідно з сучасними вимогами ДФУ і Доповнення № 1. При цьому брали до уваги не тільки збільшення вартості препарату, але й досягнення біофармацевтичних показників, порівняно з референтним препаратом.

Методи дослідження. У результаті проведеної науково-дослідної роботи проведено структурно-механічний аналіз порошку фталазолу *per se* за методами фізико-хімічної механіки дисперсних систем; підбрано науково обґрунтований склад таблетованої маси з новим складом допоміжних речовин; за системою ПАТ (процес аналітичної технології) встановлено експлуатаційні характеристики таблетування в процесі технологічного потоку для оформлення НТД; проведено хіміко-аналітичний аналіз вдосконаленого препарату для розробки АНД на ререєстрацію з оцінкою біодоступності в дослідях *in vitro* [1].

Результати й обговорення. За результатами структурно-механічного аналізу встановлено, що, з огляду на співвідношення величин деформацій: швидкої еластичної – 50 %, повільної еластичної – 20 %, пластичної – 30 %, пресована дисперсна система – порошок фталазола *per se* належить до третього структурно-механічного типу, що характеризується поганим формуванням внаслідок малої величини пластичної деформації, порівняно з сумою величин, швидкими і повільними еластичними деформаціями – пружністю. Такі тверді дисперсні системи фармацевтичних прес-порошків не утворюють на існуючих пресах міцних таблеток, тому при їх виготовленні не застосовується метод прямого пресування.

Однією з причин є велика твердість і, відповідно, пружність частинок порошку, що характе-

ризується побічно високою температурою плавлення фталазолу – 272 °С.

Для поліпшення пружно-пластично-в'язких властивостей таблеткової маси, що забезпечує безперебійність стадій технологічного процесу і отримання якісних таблеток, відповідно, ДФУ і Доповнення № 1 і АНД, необхідне введення до складу препарату зв'язувальних і пластифікуювальних добавок: змащувальних, ковзних, розпушувальних допоміжних речовин. Це необхідно для того, щоб перевести таблеткову систему з пружного стану 3-го структурно-механічного типу в 4-5 структурно-механічні типи, тобто в зону пластичного пресування з превалюванням показників величини пластичної деформації.

У результаті фармацевтичної розробки і внесення змін до складу допоміжних речовин отримано новий оптимальний склад таблеток фталазол по 0,5 г.

Фталазол – 0,50000 г, ПВП – 0,00800 г, картопляний крохмаль – 0,02780 г, аеросил марки А 300 – 0,01425 г, тальк – 0,01140 г, кальцію стеарат – 0,00855 г. Середня маса таблеток – 0,57000 г.

Таким чином, підібрано оптимальне співвідношення допоміжних інгредієнтів з урахуванням їх позитивного впливу на технологічні властивості мас (плинність, пластичність, силу виштовхування, стабільність дозування) і фізико-хімічних властивостей таблеток (щільність, міцність, розпадання, зовнішній вигляд).

Таблетування отриманої маси проводили на таблет-пресі, який оснащений системою ПАТ (процес аналітичної технології) для зняття показників проведення процесу пресування (швидкість, тиск, сила виштовхування) і коректування результатів експерименту.

Після встановлення відповідної середньої маси таблеток проводили пошук оптимального тиску пресування в інтервалі (10-50) кН, при настановній продуктивності пресу в 30 тис. таблеток на год. При величині основного тиску 30 кН на пуансон, що відповідає питомому тиску 265,4 Н/мм², отримано оптимальний результат з міцності і розпадання таблеток без схильності

до розшарування. Розподіл тиску основного пресування на шість пуансонів рівнозначно.

Тиск виштовхування складав близько 100 Н, що в перерахунку на питому площу бічної поверхні таблеток дорівнює 0,59 Н/мм², що гарантує при серійному виробництві нормальну роботу таблет-пресу.

Аналіз процесу таблетування препарату “Фталазол” за допомогою системи ПАТ показав оптимальний розподіл величин енергій введеної до таблетки і втраченої після таблетування енергії, що має значення для забезпечення незмінності фізико-механічних характеристик таблеток в процесі зберігання.

Енергія, що збереглася в таблетці, складає приблизно 39 %. У випадку, якщо цей показник набагато нижчий, це означає, що пресування маси таблеток дуже низька і таблетки схильні до руйнування. Якщо ж показник енергії, що залишилася, набагато перевищує 50 %, то таблетка в процесі зберігання схильна до зміцнення (“цементування”). Напрацьовані в достатній кількості в цехових умовах зразки препарату “Фталазол-Дарниця” таблеток по 0,5 г закладені в архів для вивчення стабільності препарату і можливості збільшення термінів придатності.

Зміна складу і технології препарату “Фталазол-Дарниця” таблеток по 0,5 г не спричинили змін методик контролю і біофармацевтичних показників в досліджах *in vitro*. Аналіз препарату проводили за оновленим АНД. Зразки препарату, виготовлені після випробування на стабільність при зберіганні з запропонованим складом допоміжних речовин, пройшли аналітичний контроль.

Результати відповідають всім аналітичним тестам і біофармацевтичним показникам, які опинилися близькі до показників аналітичних тестів препарату референтного складу.

Висновки. У результаті удосконалення фармацевтичної розробки для науково обґрунтованої технології таблеток фталазолу, 0,5 г отримано аналогічний препарат покращеної якості, що відповідає вимогам АНД, ДФУ і Доповнення № 1 і фармацевтично еквівалентного референтному препарату “Фталазол-Дарниця” 0,5 г.

Література

1. Технология и стандартизация лекарств.: Сб. науч. тр. / Под ред. акад. НАН Украины В.П. Георгиевского, проф. Ф.А. Конева. – Х., 1996. – 784 с.

2. Aldeborn J., Nystrom Ch. Pharmaceutical Powder Compaction Technology // Marcel Dekker. – 1996. – 615 p.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ ФТАЛАЗОЛА, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ-ЭКВИВАЛЕНТНОГО РЕФЕРЕНТНОМУ ПРЕПАРАТУ “ФТАЛАЗОЛ-ДАРНИЦА” 0,5 г

В.А. Загорий, Е.Е. Борзунов, В.Е. Буцкая, С.Б. Стромко, В.М. Лысенко, П.Б. Каминский

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика
Закрытое акционерное общество “Фармацевтическая фирма “Дарница”*

Резюме: в статье приведены результаты экспериментальных методов фармацевтической разработки научно обоснованной технологии таблеток фталазола 0,5 г. Определен оптимальный состав таблеток и эксплуатационные характеристики технологического процесса. Согласно контрольным анализам усовершенствованный препарат фармацевтически эквивалентен референтному препарату “Фталазол-Дарница” 0,5 г.

Ключевые слова: фармацевтическая разработка, таблетки фталазола, структурно-механический анализ, процесс аналитической технологии, прессование фармацевтических пресс-порошков, эквивалент референтного препарата.

OPTIMIZATION OF TABLETTING TECHNOLOGY OF PHTHALAZOL, PHARMACEUTICALLY EQUIVALENT TO REFERENTIAL PREPARATION “PHTHALAZOL-DARNYTSIA”, 0,5 g

V.A. Zahoriy, Ye.Ye. Borzunov, V.Ye. Butska, S.B. Stromko, V.M. Lysenko, P.B. Kaminsky

*National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk
Joint-Stock Company “Pharmaceutical firm “Darnysia”*

Summary: the results of experimental methods of pharmaceutical development of the scientifically grounded technology of tablets phthalazol 0,5 are adduced in the article. The optimum composition of tablets and operational characteristics of technological process are determined. According to control analyses improved by quality preparation is pharmaceutically equivalent to referential preparation “Phthalazol-Darnytsia”, 0,5 g.

Key words: pharmaceutical development, phthalazol tablets, structural-mechanical analysis, process of analytical technology, pressing of pharmaceutical press-powder, equivalent of referential preparation.

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

УДК 615.456.014:616-073.27

ВПЛИВ рН НА ТЕРМОДЕСТРУКЦІЮ ГЛЮКОЗИ В ГЛЮКОЗОЛАКТАТНИХ ПЕРИТОНЕАЛЬНИХ РОЗЧИНАХ

©Н.І. Гудзь

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Дочірнє підприємство “Львівдіалік” Державної акціонерної компанії “Укрмедпром”*

Резюме: у статті наведено результати досліджень щодо впливу рН на термодеструкцію глюкози в глюкозолактатних перитонеальних діалізних розчинах з середнім і високим ступенем ультрафільтрації. Встановлено, що при рН 5,1-5,6 глюкоза найменше піддається термодеструкції під час термічної стерилізації. Враховуючи літературні дані щодо несприятливого впливу кислих розчинів на перитонеум, оптимальним значенням рН цих розчинів до стерилізації є 5,6.

Ключові слова: термодеструкція, глюкоза, розчин, стерилізація.

Вступ. Постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (ПАПД) є альтернативою гемодіалізу для лікування термінальної стадії хронічної ниркової недостатності. Роль мембрани виконує перитонеум.

Перитонеум (перитонеальна мембрана) вкрита моношаром мезотеліальних клітин (МК), що мають характеристики епітеліальних клітин. Моношар МК веде себе як проникний бар'єр і секретує різні субстанції, що задіяні в регуляції перитонеальної проникності та місцевого захисту. Довготривала експозиція гіперосмолярних, гіперглікемічних і кислих перитонеальних розчинів спричиняє слабковиражене хронічне запалення і пошкодження перитонеуму, внаслідок

чого відбувається втрата перитонеумом МК, що в кінцевому результаті призводить до тканинного фіброзу і недостатності ультрафільтрації [2, 4, 5].

Метою дослідження є науково обґрунтований підбір рН середовища для зменшення термодеструкції глюкози, а також для зменшення біонесумісності перитонеальних діалізних розчинів з перитонеумом.

Методи дослідження. Для проведення ПАПД використовуються перитонеальні діалізні розчини з різним ступенем ультрафільтрації. Ступінь ультрафільтрації визначається концентрацією осмотично активної речовини.

Результати й обговорення. Склад досліджуваних розчинів наведений у таблиці 1.

Таблиця 1. Склад досліджуваних перитонеальних діалізних розчинів, г/л

№ за/п	Назва компонента	Розчин з середнім ступенем ультрафільтрації	Розчин з високим ступенем ультрафільтрації
1	Глюкози моногідрату	27,5	44,0
2	Натрію хлориду	5,4	5,4
3	Кальцію хлориду гексагідрату	0,39	0,39
4	Магнію хлориду гексагідрату	0,051	0,051
5	Натрію лактату	4,5	4,5
6	Води для ін'єкцій	до 1 л	до 1 л
	Теоретична осмолярність, мОсмоль/л	409	492

Для виготовлення досліджуваних розчинів використовували воду для ін'єкцій з рН 5,46 і 60 % розчин натрію лактату з рН 7,82. Після розчинення солей (кальцію хлорид, магнію хлорид, натрію хлорид) і глюкози рН розчину становило 5,66. При додаванні до цього розчину натрію лактату рН зросло до 6,5. Отриманий розчин ми використовували як вихідний для проведення технологічних експериментів. Даний розчин ми поділили на 6 рівних за об'ємом частин. Для отримання серій з рН нижче 6,5 використовували 1 М розчин хлористоводневої кислоти. Після корекції рН було отримано 5 серій розчинів з рН від 5,1 до 6,3.

Розчин розливали у пляшки для інфузійних розчинів (скло марки МТО, група 2), укупорюва-

ли сірими корками (марка LK-4C з гумової суміші FA-55) і закривали алюмінієвими ковпачками. Стерилізація проводилася автоклавуванням при температурі 111 °С протягом 45 хвилин.

Кількісну оцінку ступеня забарвлення визначали за допомогою фотоколориметра КФК-2 при світлофільтрі з максимумом світлопропускання при 400 нм. УФ-спектр і оптичну густину вимірювали за допомогою реєструючого спектрофотометра Cary 50. УФ-спектр вимірювали в діапазоні від 200 до 450 нм зі швидкістю сканування 600 нм/хв. рН визначали за допомогою рН-метра МР-220. рН-метр калібрували, використовуючи стандартні буферні розчини зі значенням рН 6,86 і 4,01.

Фізико-хімічні показники розчинів до і після стерилізації наведені в таблицях 2 і 3.

Таблиця 2. Фізико-хімічні показники розчину для перитонеального діалізу з вмістом глюкози моногідрату 2,75 %

рН до стерилізації	Кількість доданого 1М розчину HCl, мл/л	рН після стерилізації	Зміна рН, Δ	Максимум поглинання (λ), нм	Оптична густина (A) в максимумі до стерилізації	Оптична густина (A) в максимумі після стерилізації	Коефіцієнт світлопоглинання (T), %*
6,50	0	5,70	0,8	272	0,007	0,491	73
6,29	0,03	5,71	0,58	274,1	0,008	0,469	75
5,90	0,3	5,62	0,28	274,1	0,009	0,445	75
5,60	0,7	5,50	0,10	275,9	0,008	0,411	79
5,27	1,5	5,31	- 0,04	278,9	0,008	0,378	84
5,08	2,4	5,10	- 0,02	281	0,009	0,438	82

Примітка: * – коефіцієнт світлопропускання розчинів до стерилізації становив 99 %.

Таблиця 3. Фізико-хімічні показники розчину для перитонеального діалізу з вмістом глюкози моногідрату 4,40 %

рН до стерилізації	Кількість доданого 1М розчину HCl, мл/л	рН після стерилізації	Зміна рН, Δ	Максимум поглинання (λ), нм	Оптична густина (А) в максимумі до стерилізації	Оптична густина (А) в максимумі після стерилізації	Коефіцієнт світлопоглинання (Т), %*
6,45	0	5,59	0,86	274	-0,003	0,706	66
6,25	0,09	5,58	0,67	274	-0,003	0,764	63
5,90	0,3	5,53	0,37	276	-0,002	0,699	65
5,61	0,64	5,44	0,17	278	0,000	0,591	71
5,33	1,3	5,27	0,06	280	0,001	0,585	75
5,12	2,0	5,11	0,01	281	0,000	0,601	78

Примітка: * – коефіцієнт світлопропускання розчинів до стерилізації становив 99 %.

До стерилізації розчини були прозорі, безбарвні, поглинання в УФ-ділянці спектра практично відсутнє. Після стерилізації всі розчини набували жовтого забарвлення різного ступеня інтенсивності.

Як свідчать експериментальні дані, наведені в таблицях, найменша зміна рН спостерігається в розчинах зі значенням рН до стерилізації 5,1, 5,3 і 5,6. Однак зменшення різниці рН в розчинах з рН від 6,5 до 5,0 не дає підстави говорити про зменшення ступеня термодеструкції глюкози, оскільки в міру додавання хлористоводневої кислоти зростає буферна ємкість системи лактат натрію – молочна кислота. Згідно з літературними даними, буферна ємкість тим вища, чим менше відрізняються концентрації компонентів буферної системи [3]. У міру додавання хлористоводневої кислоти концентрація натрію лактату і молочної кислоти все менше відрізняються.

Продукти термічного розкладу детектувалися у всіх серіях незалежно від рН до стерилізації та вмісту глюкози. При зніманні УФ-спектрів розчинів з різним значенням рН до стерилізації спостерігається така залежність: при зростанні значення рН від 5,1 до 6,5 відбувається зміщення максимуму поглинання від 281 до 272 нм, який зумовлений утворенням 5-гідроксиметилфурфуролу (5-ГМФ) та споріднених йому сполук. Практично така ж залежність спостерігається при проведенні аналітичних досліджень з перитонеальним розчином з низьким ступенем ультрафільтрації [1].

Найменше значення оптичної густини спостерігається в розчинах, які мали до стерилізації

5,1, 5,3 і 5,6. Таким чином, на основі даних спектрофотометрії, а також враховуючи літературні дані про шкідливий вплив кислих розчинів на перитонеальну мембрану [2, 4, 5], можна зробити висновок, що оптимальним значенням рН розчинів до стерилізації є 5,6.

Як свідчать дані таблиць і експериментальні дослідження, проведені з розчином з низьким ступенем ультрафільтрації [1], зі зростанням концентрації глюкози моногідрату від 1,5 до 4,40 % при кожному значенні рН відбувається зростання зміни рН, підвищення оптичної густини в максимумі, падіння коефіцієнта світлопропускання.

Висновки. 1. Встановлено, що в перитонеальних глюкозолактатних розчинах при термічній стерилізації проходить утворення сполук, які поглинають в УФ-ділянці спектра.

2. Додавання хлористоводневої кислоти як стабілізатора зменшує утворення 5-ГМФ та споріднених йому сполук, які мають смугу поглинання з максимумом в діапазоні 272 –281 нм.

3. Термічна стерилізація перитонеальних глюкозолактатних розчинів призводить до зменшення рН, при цьому зміна рН, довжина хвилі в максимумі, оптична густина в максимумі коефіцієнт світлопропускання розчинів залежить від значення рН до стерилізації і концентрації глюкози.

Враховуючи фізико-хімічні зміни в розчині після стерилізації і біологічну несумісність кислих розчинів з перитонеальною мембраною, оптимальним значенням рН до стерилізації для перитонеальних розчинів незалежно від вмісту глюкози є значення 5,6.

Література

1. Гудзь Н.І. Вплив рН на фізико-хімічні показники розчину з пониженим вмістом іонів кальцію для перитонеального діалізу: Збірник наукових статей «Ак-

туальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики», вип. XV, Т. 2. – Запоріжжя, 2006. – С. 354-358.

2. Гудзь Н.І. Деякі фармацевтичні та медико-біологічні аспекти створення розчинів для перитонеального діалізу: Збірник наукових статей «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики», вип. XIX, Т. 2. – Запоріжжя, 2007. – С. 369-374.
3. Князев Д.А., Смаригин С.Н. Неорганическая химия: Учеб. для вузов по спец. «Агрохимия и почвоведение». – М.: Высш. шк., 1990. – 430 с.

4. Park M.S., Kim J.K., Holmes C., Weiss M.F. Effects of bicarbonate/lactate solution on peritoneal advanced glycosylation end-product accumulation // Perit. Dial. Int. – 2000. – № 5. – P. 33-38.
5. Peritoneal Dialysis and Epithelial-to-Mesenchymal Transition of Mesothelial Cells / Maria Yanez-Mo, Enrique Lara-Pezzi, Rafael Selgas et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – № 30. – P. 403-413.

ВЛИЯНИЕ PH НА ТЕРМОДЕСТРУКЦИЮ ГЛЮКОЗЫ В ГЛЮКОЗОЛАКТНЫХ ПЕРИТОНЕЛЬНЫХ РАСТВОРАХ

Н.И. Гудзь

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
Предприятие “Львовдиалек” Государственной акционерной компании “Укрмедпром”*

Резюме: в статье показаны результаты исследований о влиянии pH на термодеструкцию глюкозы в глюкозолактатных перитонеальных диализных растворах со средним и высоким уровнем ультрафильтрации. Установлено, что при pH 5,1-5,6 глюкоза наименее подвергается термодеструкции во время термической стерилизации. Учитывая данные литературы о неблагоприятном влиянии кислых растворов на перитонеум, оптимальным значением pH этих растворов до стерилизации является 5,6.

Ключевые слова: термодеструкция, глюкоза, раствор, стерилизация.

INFLUENCE OF PH ON THERMOCSTRUCTION OF GLUCOSE IN GLUCOSOLACTATE PERITONEAL SOLUTIONS

N.I. Hudz

*Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky
Branch Enterprise “Lvivdialyk” of State Joint-Stock Company “Ukrmedprom”*

Summary: the results of investigations of pH influence on thermodestruction of glucose in glucosolactate peritoneal dialysis solutions with medium and high degree of ultrafiltration are given in the article. It was established that at pH 5,1-5,6 thermodestruction of glucose at thermal sterilization is minimal. Taking into consideration the literature data about unfavourable influence of acid solutions on peritoneum, the optimal pH for these solutions before sterilization is 5,6.

Key words: thermodestruction, glucose, solution, sterilization.

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОРИ ДУБА

©Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: для більш ефективного процесу екстрагування, прогнозування і нормування якості екстракту кори дуба в результаті досліджень встановлені основні технологічні властивості кори дуба, яку подрібнено різними способами. Встановлено, що додаткове подрібнення кори дуба способом вальцювання дозволило інтенсифікувати процес екстрагування та збільшити вихід екстрактивних речовин.

Ключові слова: кора дуба, спосіб подрібнення, технологічні параметри, екстрагування.

Вступ. У більшості країн світу рівень розвитку сучасної медицини достатньо високий. Проте за останні десятиріччя і в розвинутих країнах спостерігається інтерес до лікування препаратами рослинного походження, що приводить до підвищення попиту на лікарські рослини. Тому разом з пошуком нових лікарських рослин проводиться поглиблене вивчення сировини, які традиційно використовуються в медицині. Ці дослідження спрямовані, перш за все, на визначення будови біологічно активних речовин і розробку сучасних методик стандартизації рослинної сировини [9,10,16]. Однією з таких рослин є дуб широколистяний (*Quercus robur*), який широко і традиційно використовується в медицині. Згідно з даними British herbal pharmacopoeia, 1995 та [3, 4, 11, 13, 14] кора дуба містить від 8 до 20 % дубильних речовин, що складаються з суміші конденсуючих танінів і галотанінів; галову та елагову кислоти; пектинові речовини (до 6 %); 13-14 % пентозанів; цукри та інші сполуки. Кора, листя і жолуді дуба мають протизапальну, в'язучу, терпку, кровоспинну, антисептичну дію. Відвар кори використовують при запальних захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, зіву, глотки, при стоматитах і кровоточивості ясен. Внутрішньо приймають при проносах, хронічних запаленнях кишечника, сечовивідних шляхів і сечового міхура [4,12,15].

Ефект від дії кори відзначено при лікуванні хронічних гнійних виразок, незаживаючих ран, пролежнів, мокнучої екземи, геморою, 20 % відвар використовують у вигляді компресів і обмивань при лікуванні опіків.

Для більш ефективного процесу екстрагування, прогнозування і нормування якості екстрактів необхідно знати технологічні властивості лікарської рослинної сировини [1, 7, 8].

Мета досліджень – встановлення технологічних властивостей кори дуба, яку подрібнено різними способами.

Методи дослідження. Ефективність витягу діючих речовин значною мірою залежить від природи рослинного матеріалу, його подрібнення, геометричних параметрів шару та ін. Тому в організації процесу екстракції необхідно враховувати технологічні параметри лікарської рослинної сировини. До головних технологічних параметрів належать: вологість, вміст екстрактивних речовин, питома, об'ємна та насипна маси сировини, пористість, порозність та вільний об'єм шару сировини, величина і поверхня часток рослинної сировини та ін. [1,5-8]. Також процес екстракції в шарі залежить від ступеня і способу подрібнення сировини, його якості, висоти і площі перетину шару та ін.

Подрібнення рослинного матеріалу є одним з вирішальних факторів у підвищенні виходу діючих речовин та інтенсифікації процесу екстракції. Основна мета подрібнення сировини – максимальне руйнування клітинних структур з метою збільшення поверхні контакту екстрагенту з матеріалом, що переробляється [5-8]. При подрібненні зводяться до мінімуму дифузійні процеси, які пов'язані з переходом екстрактивних речовин крізь мембрани клітинних стінок у розчинник. Розчинення речовин, що екстрагуються, проходить тим скоріше, чим вищий ступінь зруйнованості клітинної тканини. Однак досягнути таких результатів можливо лише певним чином, а саме вальцюванням, іноді з додатковим дороблюванням. Подрібненість сировини характеризується розміром, поверхнею та ступенем зруйнування тканини. Цей показник стає необхідним у разі оцінки якості підготовки сировини до екстракції та при розрахунку констант масопередачі [7, 8].

Результати обговорення. Об'єктом наших досліджень була сировина "Кора дуба" виробництва "Ліктрави", яка відповідала вимогам ГФ XI, та таж сировина, яку додатково подрібнено методом вальцювання. Підготовлену таким чином сировину – кору дуба оцінювали за рядом технологічних параметрів, таких як: середня величина часток, насипна густина, пористість, сипкість та ін.

Питому масу (d_y), яка є відношенням маси зовсім сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної тканини, розраховували за формулою 1:

$$d_y = \frac{P \cdot d_{*ж}}{P - G + F}, \text{ г/см}^3, \quad (1)$$

де P – маса сухої подрібненої сировини, г;
 G – маса пікнометра з водою, г;
 F – маса пікнометра з водою та сировиною, г;
 $d_{*ж}$ – питома маса води, г/см³; ($d_{*ж} = 0,9982$ г/см³).

Об'ємну масу (d_0) визначали як відношення маси неподрібної сировини з природною або наведеною вологістю до її повного об'єму, що вміщує пори, щілини та капіляри, наповнені повітрям. Розрахунок проводили за формулою 2:

$$d_0 = \frac{P_0}{Y_0}, \text{ г/см}^3, \quad (2)$$

де P_0 – маса неподрібної сировини з природною або наведеною вологістю, г;
 Y_0 – об'єм, що займає сировина, см³.

Насипну масу (d_n) визначали як відношення маси подрібненої сировини з природною або наведеною вологістю до повного об'єму, що займає сировина разом з порами часток та вільним об'ємом між ними. Розрахунок проводили за формулою 3:

$$d_n = \frac{P_n}{Y_n}, \text{ г/см}^3, \quad (3)$$

де P_n – маса подрібненої сировини з природною або наведеною вологістю, г;
 Y_n – об'єм, що займає сировина, см³.

Питома, об'ємна та насипна маса дозволяють визначити пористість, порозність та вільний об'єм шару, що дає можливість виявити потрібні співвідношення сировини та екстрагенту. Пористість частинок вказує на величину внутрішнього вільного простору часток сировини і визначається як відношення різниці між питомою та об'ємною масою до питомої маси. Пористість сировини розраховували за формулою 4:

$$P_c = \frac{d_y - d_0}{d_y}, \quad (4)$$

де d_y – питома маса сировини, г/см³;
 d_0 – об'ємна маса сировини, г/см³.

Порозність шару визначає величину вільного простору між частками рослинного матеріалу і була розрахована нами як відношення різниці між об'ємною та насипною масою до об'ємної маси за формулою 5:

$$P_{cn} = \frac{d_0 - d_n}{d_0}, \quad (5)$$

де: d_0 – об'ємна маса сировини, г/см³;
 d_n – насипна маса сировини, г/см³.

Технологічні властивості сировини описують також і за величиною середнього діаметра часток, питомою поверхнею і ступенем подрібнення.

Для визначення середнього розміру часток проводили ситовий аналіз сировини, за результатами якого визначали середньозважений діаметр (розмір часток).

Середній розмір часток кожної фракції визначали як половину суми розміру сит, через які кожна фракція пройшла, і на якому затрималась, тобто як половину суми найбільшого та найменшого розмірів часток.

Питома поверхня характеризує поверхню одиниці маси матеріалу і розраховувалась нами за формулою 6:

$$F = \frac{1,208\pi}{d \cdot d_n}, \text{ см}^2/\text{г}, \quad (6)$$

де d – середній розмір часток;
 d_n – насипна маса сировини, г/см³.

Сипкість і кут природного нахилу характеризують рухомість сировини і стають необхідними в разі вибору пристроїв завантаження, вивантаження в апаратах для екстракції та транспортувальних пристроїв.

Сипкість рослинного матеріалу та кут природного нахилу визначали на приладі ВП-12А. Значення сипкості враховували при розрахунку завантажувальних приладів та визначенню часу завантаження у екстрактор.

Для вивчення впливу способу подрібнення на ефективність екстракції нами також було визначено вміст екстрактивних речовин [2] в корі дуба, подрібненої різними методами.

У результаті проведених експериментальних досліджень визначено технологічні параметри кори дуба, які наведено у таблиці 1.

З огляду на дані, наведені у таблиці 1, встановлено, що додаткове вальцювання кори дуба привело до збільшення ефективності екстракції, яка прямо пропорційна насипній масі, питомої поверхні, пористості та залежить від ступеня подрібненості сировини. Також додаткове вальцювання привело до значного виходу екстрактивних речовин кори дуба, що дозволяє інтенсивно

Таблиця 1. Технологічні параметри кори дуба

Назва	Кора дуба, додатково подрібнена вальцюванням	Стандартна кора дуба (ГФ XI)
Насипна маса (d_n , г/см ³)	0,61	0,29
Середній діаметр (d , см)	0,045	0,28
Середній розмір часток (d , см)	0,038	0,38
Питома поверхня (F , см ² /г)	184,6	34,4
Вологість, %	8,47	8,3
Пористість сировини, II_c	0,51	0,22
Порозність шару, $II_{сш}$	0,325	0,17
Екстрактивні речовини, %	17,10	10,23

фікувати процес екстрагування біологічно активних речовин з кори дуба. Отримані дані будуть враховані нами при виборі способу екстракції, екстракційного обладнання та його технічних характеристик, а також додаткового устаткування.

Висновки. 1. Для більш ефективного процесу екстрагування, прогнозування і нормуван-

ня якості екстракту кори дуба в результаті досліджень встановлені основні технологічні властивості кори дуба, яку подрібнено різними способами.

2. Встановлено, що додаткове подрібнення кори дуба способом вальцювання дозволило інтенсифікувати процес екстрагування та збільшити вихід екстрактивних речовин.

Література

1. Ветров П.П., Гарна С.В., Прокопенко С.О., Кучер О.В. Технологічні параметри рослинної сировини // Фармацевтичний журнал. – 1987. – № 3. – С. 52–56.
2. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. – 11-е изд-е. – М., 1987. – Вып. 1. – 194 с.
3. Исламбеков Ш. Ю., Каримджанов А.К., Мавлянов С.М. // Химия природных соединений. – 1990. – № 3. – С. 293-307.
4. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Укр. енцикл., 1992. – 544 с.
5. Литвинов В.Л. Ветров П.П. Взаимосвязь основных технологических параметров при экстракции из растительного сырья // Хим.-фарм. журн. – 1982. – № 4. – С. 81-83.
6. Муравьев И.А., Пшуков Ю.Г. Теоретические основы производства жидких экстрактов методом перкроляции с законченным циклом. – Пятигорск, 1988. – 57 с.
7. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / Под ред. В. Л. Багировой, В. А. Северцева. — СПб.: Спецлит, 2001. — 223 с.
8. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1976. – 204 с.

9. Попова Т.П., Литвиненко В.І. Деякі загальні закономірності екстрагування діючих речовин з лікарської сировини. Повідомлення III // Фарм. журн. – 1995. – Вип. 34. – С. 75-77.
10. Технология и стандартизация лекарств: Сб. науч. трудов ГНЦЛС. – Т. 2. – Харьков: ИГ "Рирег", 2000 – 784 с.
11. Ушанова В.М., Воронин В.М., Репях С.М. // Химия растительного сырья. – 2001. – № 3. – С. 105-110.
12. Arramon G., Saucier Z., Colombani D. et al. // Phytochem. Anal. – 2002. – № 13. – P. 305-310.
13. Gulluce M., Adiguzel A., Ogutcu H. et al. // Phytother. Res. – 2004. – Vol. 18. – P. 208-211.
14. Herbal medicine. Expanded commission monographs. First edition. – 2000. – P. 752.
15. Konig M., Scholz E., Hartmann R. et al. // J. Nat. Prod. – 1994. – № 57. – P. 1411-1415.
16. Mandana Rodríguez A., Gausa Rull P. // Arch. Esp. Urol. – 1980. – № 33. – P. 205-226.
17. Oak acorn, polyphenols and antioxidant activity in functional food // Journal of Food Engineering. – 2006. – № 74. – P. 416-423.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТ КОРЫ ДУБА

Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярных

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: для более эффективного процесса экстрагирования, прогнозирования и нормирования качества экстракта коры дуба в результате исследований установлены основные технологические свойства коры дуба, измельченной разными способами. Установлено, что дополнительное измельчение коры дуба способом вальцевания позволило интенсифицировать процесс экстрагирования и увеличить выход экстрактивных веществ.

Ключевые слова: кора дуба, способ измельчения, технологические параметры, экстрагирование.

STUDY OF OAK BARK TECHNOLOGICAL PROPERTIES

N.V. Khokhlenkova, T.H. Yarnykh

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: for more effective process of extracting, prognostication and setting of norms of oak bark extract quality as a result of researches were defined basic technological properties of the oak bark, grounded up in different ways. It was set that the additional growing of oak bark shallow by the method of rolling allowed to intensify the process of extracting and multiply the output of extractive matters.

Key words: oak bark, method of growing shallow, technological parameters, extracting.

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

УДК 614.274:618.2

ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЕЗРЕЦЕПТУРНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ЖІНОК, ЯКІ ГОДУЮТЬ ГРУДДЮ

©І.Я. Городецька, А.М. Корецька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: 13 % інструкцій для медичного застосування, що супроводжують безрецептурні лікарські засоби, в групі R05 та 9 % – в групі N02B не відповідають вимогам чинного законодавства щодо вказання можливості безпечного застосування у вагітних та жінок, які годують груддю.

Ключові слова: безрецептурні лікарські засоби, вагітні.

Вступ. Проблема взаємодії ліків і плода є на даний час дуже актуальною і відрізняється особливою гостротою: статистика показує, що понад 92 % жінок вживають певні лікарські засоби в різні терміни вагітності. Комерційна доступність ліків, неможливість у багатьох випадках звернутись до лікаря та інші чинники провокують неухильне зростання частки самолікування. Оцінка співвідношення “ризик/користь”, а також мінімізація негативної дії ліків на організм матері і плода – основний принцип фармакотерапії в період вагітності. На це, в першу чергу, повинні звертати увагу провізори “першого столу”, рекомендуючи безрецептурний лікарський засіб вагітним та жінкам, які годують груддю.

Методи дослідження. Основним джерелом інформації про можливість безпечного використання безрецептурного лікарського засобу є інструкція для медичного застосування; тому мета – роботи було встановлення відповідності інструкцій, що супроводжують безрецептурний лікарський препарат, вимогам нормативних документів.

З використанням лікарських засобів під час вагітності пов'язано ряд проблем:

1. Клінічні дослідження, якщо препарат не призначений спеціально для вагітних або жінок, які годують груддю, проводять на невагітних.

2. Принцип фармакотерапії вагітних: “Уникання нових лікарських засобів”.

3. Негативна спрямованість формулювань щодо можливості застосування препаратів у вагітних та жінок, які годують груддю, в інструкціях та довідниках.

4. Невідповідність інформації щодо протипоказань до застосування лікарських засобів сучасному рівню знань.

5. Вся моральна та юридична відповідальність за оцінювання формули “ризик/користь” покладена на лікаря.

6. Недосконала система викладення інформації щодо причин заборони для вагітних і жінок, які годують груддю, в інструкціях для медичного застосування [1].

Основним законодавчим актом, який нормує вимоги до змісту інструкції для медичного застосування, є наказ МОЗ України № 426 [2]. Серед доволі розширених та деталізованих пунктів необхідної інформації, яку обов'язково повинна містити інструкція для медичного застосування, що супроводжує безрецептурний лікарський препарат, є вимога “особливі застереження”, а саме: “особливості деяких категорій споживачів, наприклад: діти, вагітні або матері, які годують груддю, пацієнти зі специфічними патологіями”. На наш погляд, вказівки до застосування препарату у вагітних та жінок, які годують груддю, повинні бути більш конкретизованими. Як відомо, класифікація категорій ризику застосування лікарських засобів в період вагітності, розроблена Управлінням контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (FDA), включає такі категорії:

1. З доведеною тератогенністю або з високою вірогідністю виникнення тератогенного ефекту (категорії D, X).

2. Тератогенна дія відсутня, сумнівна або мінімальна (категорія A, B).

3. Наявність тератогенних властивостей точно не встановлена (категорія C) [1].

Результати обговорення. Для аналізу змісту інструкцій для медичного застосування ми вибрали препарати, дозволені до відпуску без рецепта з аптек та їх структурних підрозділів, з групи N02B “Анальгетики і антипірететики” та R05 “Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях”. Встановлено, що при однаковому складі діючих речовин у лікарських

формах, частина виробників не зазначає у протипоказаннях або особливих застереженнях про необхідність обов'язкової консультації з

лікарем перед вживанням цих ліків вагітними та жінками, які годують груддю. Результати наведені на рисунках 1, 2.

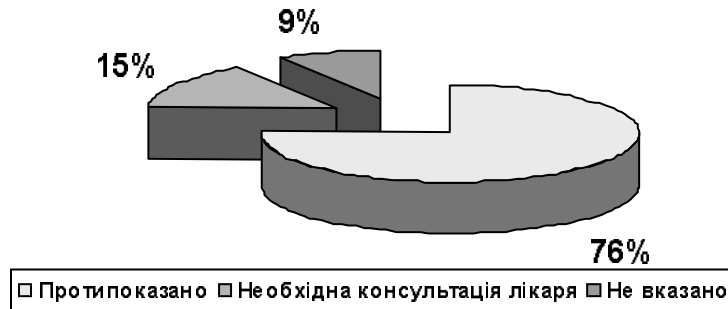


Рис. 1. Результати аналізу відповідності змісту інструкцій для медичного застосування лікарських засобів групи N02 В "Анальгетики і антипіретики" вимогам наказу МОЗ України № 426.



Рис. 2. Результати аналізу відповідності змісту інструкцій для медичного застосування лікарських засобів групи R05 "Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях" вимогам наказу МОЗ України № 426.

Висновки. Встановлено невідповідність до існуючих вимог чинного законодавства щодо змісту інструкцій для медичного застосування безрецептурних лікарських препаратів у 13 % інструкцій в групі R05 та 9 % – в групі N02B. Виявлено недостатню чіткість формулювань

самих вимог щодо можливості використання та категорій ризику застосування лікарських засобів під час вагітності та годування груддю. Рекомендовано в інструкціях на лікарські засоби вказувати категорії ризику згідно з класифікацією FDA.

Література

1. Стрелко Г.В. Рациональная фармакотерапия при беременности // Фармацевт. – Практик. – 2006. – № 7-8. – С. 65 – 67.
2. Наказ МОЗ України № 426 від 26.08.2005 "Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстра-

ційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення"/ <http://zakon.rada.gov.ua>

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ БЕРЕМЕННЫХ И ЖЕНЩИН, КОРМЯЩИХ ГРУДЬЮ

И.Я. Городецкая, А.М. Корецкая

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: 13 % инструкций для медицинского применения, что сопровождают безрецептурные лекарственные средства, в группе R05 и 9 % – в группе N02B не отвечают требованиям законодательства, касающимся указаний возможности безопасности применения у беременных и женщин, кормящих грудью.

Ключевые слова: безрецептурные лекарственные средства, беременные.

ORGANIZATION PECULIARITIES OF PROVIDING PREGNANT AND LACTATION WOMEN WITH OTC-MEDICATIONS

I.Ya. Horodetska, A.M. Koretska

Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky

Summary: 13 % instructions for medical use of OTC-medications in R05 group and 9 % in N02B group do not correspondent to the legislation requirements concerning indications for safety application by pregnant and lactation women.

Key words: OTC-medications, pregnant women

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим
УДК615.1:338.5

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ НАПРЯМКІВ РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ЦІН НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В КРАЇНАХ ЗАРУБІЖЖЯ

©**А.С. Немченко, І.В. Кубарева**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: в Україні на сьогодні актуальним питанням в сфері фармацевтичної допомоги є створення ефективної системи цін на лікарські засоби (ЛЗ). Дослідження закордонного досвіду у питаннях ціноутворення в фармації дозволило визначити основні напрямки реформування системи цін на ліки в країнах Європи й Росії. До них належать удосконалення методів державного регулювання оптових цін виробників через встановлення і регламентацію їх граничного рівня, формування й удосконалення переліків ЛЗ, які регулюють ціноутворення в фармації.

Ключові слова: реформування, система цін, лікарські засоби.

Вступ. На сьогодні в Україні створення ефективної системи цін на лікарські засоби (ЛЗ) є одним з пріоритетних напрямків державної політики у сфері охорони здоров'я і фармації. Тому що від якості та доступності фармацевтичної продукції, в тому числі лікарських засобів (ЛЗ), певною мірою залежить здоров'я нації, політична стабільність, виробничий і культурний

потенціал, економічна незалежність країни. Згідно із існуючою нормативно-правовою базою з питань ціноутворення в Україні, державне регулювання системи цін на ЛЗ здійснюється лише на етапі оптової та роздрібної реалізації. Не існує належного контролю за відпускними цінами виробника (імпортера), що створює нерівні умови для операторів фармацевтичного ринку.

Відсутність прозорих та обґрунтованих критеріїв включення ліків до Національного переліку основних лікарських засобів (ОЛЗ), законодавча невизначеність його пріоритетної ролі при формуванні всіх інших регулюючих переліків призводить до зниження соціально-економічної ефективності механізму ціноутворення та державного регулювання цін на ліки в країні, перш за все, захисту інтересів суспільства, соціально незахищених верств населення, а також забезпечення умов розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості [1]. Вивчення закордонного досвіду дозволить уникнути основних помилок та розробити стратегію реформування системи цін на ліки з урахуванням потреб та вимог сучасності.

Методи дослідження. Основною метою реформування системи цін на ЛЗ в країнах Європи, що розпочалося у 90-ті роки, є підвищення доступу населення до ефективних ЛЗ, при цьому обмеження витрат на фармацевтичну допомогу на прийнятному рівні для фондів соціального страхування та захист внутрішнього ринку. Незважаючи на відмінності у побудові Національних систем охорони здоров'я, страхування та реімбурсації, процес реформування системи цін на ліки має низку споріднених напрямків. Усіма країнами застосовується регламентація або контроль за цінами на ліки, які включено до відповідних регулюючих переліків. Контроль та регламентація цін на ліки здійснюється на національному рівні, зазвичай Міністерством охорони здоров'я та Міністерствами економіки і фінансів разом зі професійними асоціаціями фармацевтичних працівників [2-5].

У закордонній фармацевтичній практиці сьогодні можливо виділити три основні напрямки реформування системи цін на ліки :

- встановлення та регламентація граничного рівня оптових цін виробників (імпортерів) на ЛЗ на національному ринку з урахуванням середніх цін у країнах Європи. Кількість країн порівняння може варіювати, однак спостерігається тенденція до включення максимальної кількості країн;
- формування та удосконалення регулюючих переліків. Найбільше поширення отримали позитивні переліки, але в деяких країнах залишаються негативні переліки ЛЗ (Велика Британія), або застосовується інша класифікація (Італія);
- розробка окремих заходів, згідно з рекомендаціями ВООЗ, щодо регулювання ціноутворення на ЛЗ окремого призначення (ЛЗ, які застосовуються у педіатрії та ін.) шляхом включення до національного переліку ОЛЗ.

У багатьох країнах використовуються поряд із ціноутворенням альтернативні методи обмеження витрат на лікарське забезпечення. Встанов-

лення фіксованого розміру фінансування лікарської допомоги строком на рік (на базі аналізу витрат минулого року), заохочування провізорів та лікарів до відпуску чи прописуванню генеричних або більш дешевих аналогів [3, 5]. Комплекс механізмів державного регулювання системи цін на ЛЗ та альтернативних методів стримування витрат на лікарське забезпечення формують ефективну модель захисту соціально незахищених верств населення в умовах постійного зростання потреби у наданні фармацевтичної допомоги.

Результати й обговорення. Враховуючи історично спільні риси у організації систем охорони здоров'я та фармацевції в Росії та Україні, дослідження основних напрямків щодо реформування у системі фармацевтичного забезпечення в Росії, зокрема у сфері ціноутворення, є корисним і актуальним.

Відповідно до Постанови Уряду Російської Федерації (УРФ) № 347 “Про заходи державного контролю за цінами на лікарські засоби” від 29.03.99 р. прийнято “Порядок державної реєстрації відпускних цін виробників і встановлення оптових та роздрібних надбавок до відпускних цін виробників на лікарські засоби, включені до Переліку життєво необхідних і найважливіших лікарських засобів та виробів медичного призначення (ЖННЛЗ)”. Відповідно до зазначеного Порядку на федеральному рівні узгоджувалися і встановлювалися відпускні ціни підприємств-виробників на вітчизняні та імпортні ЖННЛЗ. На регіональному рівні встановлювалися оптові та роздрібні надбавки, нараховані від зареєстрованої ціни і додані до фактичних цін на лікарські засоби. Однак, як показав проведений у Росії моніторинг цін, введена система контролю цін поки не дозволила забезпечити повною мірою досягнення основної мети – зниження роздрібних цін на лікарські засоби та економії бюджетних витрат. Тому для коректування діючого механізму державної реєстрації цін 09.11.01 р. було прийнято нову Постанову УРФ № 782 “Про державне регулювання цін на лікарські засоби” і “Положення про державне регулювання цін на життєво необхідні і найважливіші лікарські засоби”. Відповідно до нової Постанови у Російській Федерації, як і раніше, зберігається принцип регулювання граничних відпускних цін виробника на ЖННЛЗ на федеральному рівні і граничних оптових та роздрібних надбавок на регіональному рівні. Однак тепер граничні оптові та роздрібні надбавки будуть обчислюватися і встановлюватися до фактичної відпускної ціни на вітчизняні лікарські засоби або контрактної ціни на ліки іноземного виробництва при їх прямій закупівлі (яка не перевищує зареєстрованої граничної ціни вста-

новленої виробником у валюті, перерахованій у рублі за курсом Центрального банку Російської Федерації на дату її державної реєстрації), або до відпускної ціни, встановленої організацією, яка займається оптовою торгівлею і закуповує лікарські засоби за рахунок власних коштів безпосередньо у виробників.

Також введено щоквартальну систему надання інформації до органів управління федерального рівня за визначеною формою про розмір встановлених у суб'єктах Російської Федерації граничних оптових і роздрібних надбавок. Міністерству промисловості, науки і технологій доручено кожне півріччя проводити аналіз фінансово-економічного стану виробників надавати пропозиції про вдосконалення цінової реєстрації у фармацевтичній промисловості [4, 5]. Практика роботи щодо державної реєстрації цін на лікарські засоби у Росії виявила низку істотних недоліків, основними серед котрих є:

- громіздкий механізм узгодження, реєстрації та перереєстрації ціни;
- складнощі процесу доведення зареєстрованих цін до підприємств оптової та роздрібної торгівлі;
- багатоваріантність формування цін, різне розуміння і трактування порядку введення в дію зареєстрованих цін.

Разом з цим вищезазначені заходи привели до зростання показника середньостатистич-

ного споживання ліків на душу населення із 28 дол. США у 2001 р. до 70 дол. США у 2006 р., поліпшення інших соціальних показників у сфері охорони здоров'я: показники смертності від нещасних випадків, отруень і самогубств зменшились на 3 %, інфекційна захворюваність, що попереджається вакцинаціями, на 13 %, захворюваність на хвороби "соціального характеру" – на 10 %, а дитяча смертність – на 9 %.

З липня 2007 р. в Росії планується знизити граничний рівень оптово-роздрібної торговельної надбавки на 6-20 % залежно від регіону. Також обговорюються питання щодо обмеження рентабельності ОЛЗ [4].

Висновки. У результаті проведеного нами дослідження зроблено наступні висновки.

1. Процес реформування системи цін на ЛЗ в країнах зарубіжжя, що розпочався у 90-х роках, триває. Його основною метою є підвищення доступності фармацевтичної допомоги населенню, з одного боку, та стримування витрат на лікарське забезпечення – з іншого.

2. Основними сучасними напрямками реформування системи цін на ліки за кордоном є удосконалення методів державного регулювання оптових цін виробників ЛЗ шляхом встановлення та регламентації їх граничного рівня, формування та удосконалення переліків ЛЗ, що регулюють ціноутворення у фармації.

Література

1. Основи економіки та системи обліку у фармації: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / За ред. А.С. Немченко. – Х.: Вид-во НФаУ: "Золоті сторінки", 2005. – С. 68-87.
2. Півень О.П., Нестеренко Л.Л. Ціноутворення на готіві лікарські засоби в країнах Центральної та Східної Європи // Фармацевтичний журнал. – 2002. – № 3. – С. 19-27.
3. Петрова Г. Лекарственная употреба и фармакоико-

- номика. – Софія: Инфоформа ЕООД, 2004. – 85 с.
4. Фигерас Ж., Моссиалос Э. Солтман Р. Регулирование фармацевтического сектора в Европе: ради эффективности, качества и равенства. – Лондон: Всемирная организация здравоохранения, 2004. – 380 с.
5. Sandier S., Paris V., Polton D.. Health Care Systems in Transition // WHO Regional Office for Europe on Behalf of European Observatory on Health Systems and Policies. – 2004. – P. 156.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ

А.С. Немченко, И.В. Кубарева

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в Украине на сегодня актуальным вопросом в сфере фармацевтической помощи является создание эффективной системы цен на лекарственные средства (ЛС). Исследование зарубежного опыта по вопросам ценообразования в фармации позволило определить основные направления реформирования системы цен на лекарства в странах Европы и в России. К ним относятся усовершенствование методов государственного регулирования оптовых цен производителей через установление и регламентацию их предельного уровня, формирование и усовершенствование перечней ЛС, которые регулируют ценообразование в фармации.

Ключевые слова: реформирование, система цен, лекарственные средства.

RESEARCH OF THE BASIC DIRECTIONS OF MEDICINE PRICING SYSTEM REFORMING IN FOREIGN COUNTRIES

A.S. Nemchenko, I.V. Kubaryeva

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: nowadays the creation of effective system of the medicine pricing is the actual question in sphere of the pharmaceutical aid in Ukraine. Research of foreign experience on questions of pricing in pharmacy has allowed to define modern directions of medicine pricing system reforming in the countries of Europe and Russia. They include the improvement of methods of the state adjusting of the wholesale prices of medicine producers by establishment and regulation of their maximum level, forming and improvement of the medicine lists which regulate pricing formation in pharmacy.

Key words: reforming, pricing system, medicines.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Л.В. Яковлевою
УДК 331.108.2

РОЛЬ КОРПОРАТИВНОЇ КУЛЬТУРИ В УПРАВЛІННІ ТРУДОВИМ ПОТЕНЦІАЛОМ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

© О.В. Посилкіна, Ю.С. Братішко, О.А. Яремчук

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: актуальність проблематики полягає у необхідності вдосконалення процесу формування та оцінки корпоративної культури фармацевтичних підприємств в умовах ринкової конкуренції. Визначено сутність та основні складові корпоративної культури фармацевтичних підприємств. Обґрунтовано систему оцінки корпоративної культури та її вплив на результати фінансово-господарської діяльності фармацевтичних підприємств.

Ключові слова: корпоративна культура, фармацевтичні підприємства.

Вступ. Перехід фармацевтичних підприємств (ФП) до функціонування на засадах ринкової економіки потребує принципово нового розуміння завдань та методів управління, передусім, розвитку внутрішньокорпоративних відносин і корпоративного управління, основною складовою яких є саме корпоративна культура (КК).

Як свідчить світова практика, КК є одним з найвагоміших важелів управління трудовим потенціалом ФП. Розвинена КК створює основу для реалізації трудового потенціалу та є умовою його ефективного використання. Оцінка рівня КК та її впливу на результати фінансово-господарської діяльності ФП надає можливість визначення найважливіших резервів підвищення ефективності використання трудових ресурсів на ФП.

Методи дослідження. У наукових працях вітчизняних та закордонних економістів використовуються різноманітні підходи до визначення поняття КК, її класифікації та методів оцінки. У сучасний період актуальною проблемою є розробка методики діагностики КК ФП. Вона має забезпечувати зв'язок КК з мотивацією праці.

Оцінка КК вимагає врахування особливостей культури трудового колективу, визначення можливих резервів та напрямків її вдосконалення. Розробка ефективної методики діагностики КК дозволить використовувати її як активний механізм формування трудового потенціалу ФП.

Практика свідчить, що для будь-якого ФП немає єдиної, найкращої моделі КК. Це зумовлено динамічністю КК, чіє визначення та структура постійно змінюються під впливом науково-технічних, суспільних, етичних та ментальних факторів життя кожного члена трудового колективу.

На думку авторів, КК являє собою систему моральних та матеріальних цінностей, норм, правил та принципів, яка функціонує в середині ФП, сприймається всіма членами трудового колективу (носіями КК) як непорушна та обумовлює стиль їхньої професійної та індивідуальної поведінки як

на робочому місці, так і за його межами. КК впливає на кінцеві результати та ефективність діяльності підприємства, на стан фізичного та емоційного здоров'я співробітників. Вона може складатися із декількох субкультур, притаманних різним референтним групам робітників підприємства, але всі ці субкультури повинні мати більшість спільних наборів компонентів.

Основними складовими КК є культура виробництва, організації та умов праці, персоналу, зовнішніх та внутрішніх комунікацій, соціального забезпечення, управління, інновацій та економічна культура.

До форм прояву КК належать формування місії та філософії підприємства, його символіка, мова та стиль спілкування, імідж, ціннісна орієнтація, традиції та ритуали. Здатність до збереження існуючої КК визначається її силою – характеристики, що описує стійкість та ефективність КК у протистоянні іншим тенденціям.

Силу КК зумовлюють наступні фактори: товщина (кількість та глибина конкретизації припущень, які сприймаються членами колективу); сприймальна здатність (кількість співробітників, які сприймають встановлені норми як непорушні); чіткість пріоритетів (обґрунтованість та раціональність варіантів індивідуальної поведінки співробітників залежно від конкретної ситуації).

Визначення типу КК доцільно здійснювати за допомогою експертної оцінки факторів, що характеризують такі основні типи КК, як бюрократична, партисипативна, органічна та підприємницька. Тип визначається за перевагою компонент однієї чи іншої КК.

Результати й обговорення. Для дослідження типу КК розроблено спеціальні опитувальні анкети, які включали питання стосовно стилю та типу управління, принципів побудови організаційної структури підприємства, його здатності до протистояння зовнішнім змінам та інші.

Загальний профіль типу корпоративної культури на прикладі ФП ЗАТ "Біолік" наведено на рисунку 1.

Оцінювання КК ЗАТ "Біолік" проводили за індикативною методикою (табл. 1), на основі якої

побудовано радар оцінки КК ФП ЗАТ "Біолік" (рис. 2). Для визначення ступеня узгодженості думок експертів було розраховано коефіцієнт конкордації. Узагальнення оцінки сили культури здійснюється шляхом об'єднання результатів

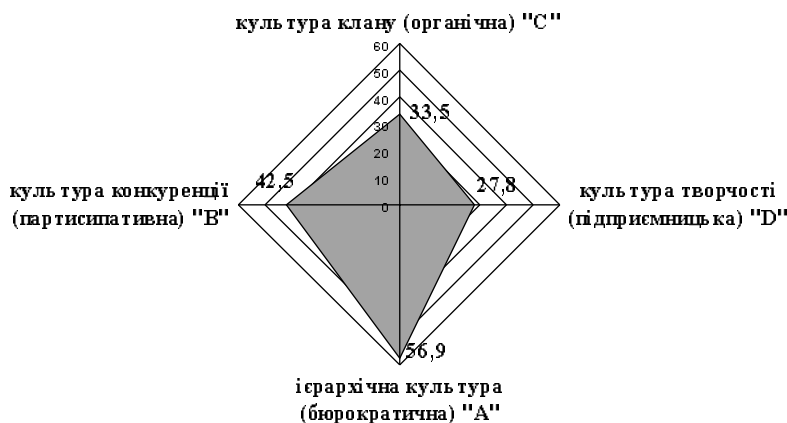


Рис 1. Профіль корпоративної культури ФП ЗАТ "Біолік".

Таблиця 1. Матриця оцінки корпоративної культури ЗАТ "Біолік"

Компоненти корпоративної культури	Середня оцінка індикатора	Середній ранг індикатора	Показник використання потенціалу корпоративної культури
Культура комунікацій	46,8	4,1	0,34
Взаємин з контрагентами	35,2	7,8	0,29
Культура управління	65,6	1,3	0,46
Культура персоналу	47,9	5,3	0,31
Культура умов праці	32,4	8,0	0,19
Культура виробництва	61,6	2,2	0,44
Культура інновацій	53,4	3,1	0,38
Культура організації праці	37,4	6,5	0,26
Економічна культура	35,0	7,6	0,23
Культура соціального забезпечення	31,0	9,1	0,15
Інтегральний показник рівня використання корпоративної культури			0,85

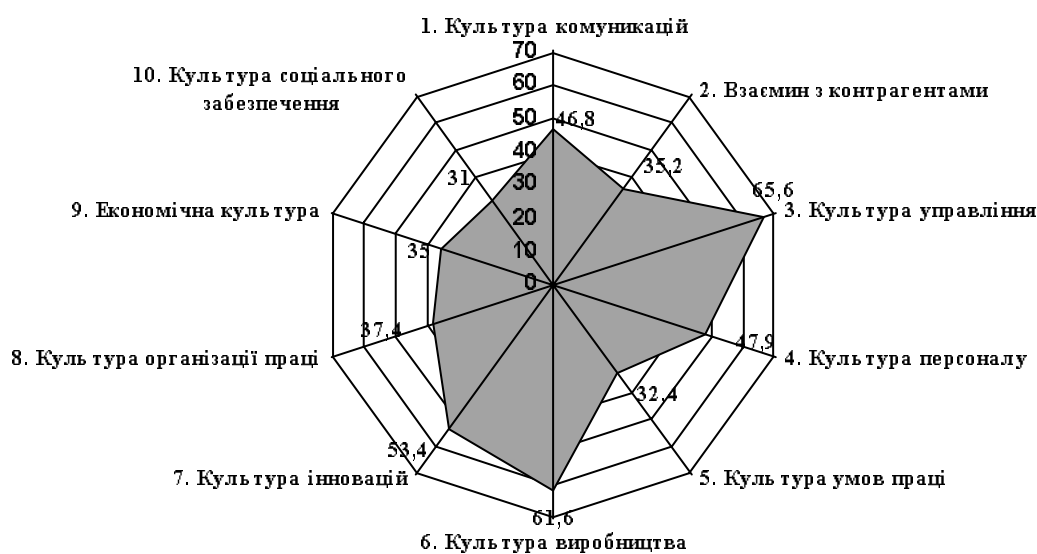


Рис. 2. Радар оцінки корпоративної культури ФП ЗАТ "Біолік".

індикативної оцінки за всіма елементами КК та оцінки КК (профіль сили КК ФП ЗАТ "Біолік" на-
має вигляд профілю сили КК, який є підсумком ведено у табл. 2).

Таблиця 2. Профіль корпоративної культури ЗАТ "Біолік"

Структурні елементи культури	Рівень культури				
	незадовільний	низький	середній	високий	дуже високий
	Сила культури				
	низька		Середня		Висока
	Бальна оцінка				
	0-20	21-40	41-60	61-80	81-100
Культура комунікацій					
Взаємини з контрагентами					
Культура управління					
Культура персоналу					
Культура умов праці					
Культура виробництва					
Культура інновацій					
Культура організації праці					
Економічна культура					
Культура соціального забезпечення					

Профіль КК надає можливість оцінити рівень використання КК ФП та визначити такі її елементи, на які необхідно звернути увагу насамперед, а також запропонувати комплекс управлінських заходів щодо удосконалення КК та ліквідування "вузьких місць".

Важливим етапом діагностики стану КК є розрахунок інтегрального показника її використання. Запропоновано його розрахунок здійснювати за допомогою формули 1.

$$I_{KK}^B = \frac{S_p}{S}, \quad (1)$$

де I_{KK} – інтегральний показник рівня використання КК;

S_p – площа фактичного радара КК, см²;

S – площа еталонного радара КК, см².

Площа фактичного та еталонного радарів розраховується за формулою 2:

$$S = \frac{1}{2} \times \text{Sin} \alpha \times (a_1 \times a_2 + a_2 \times a_n + a_n \times a_1), \quad (2)$$

Література

1. Диагностика состояния предприятия: теория и практика: Монография / Под ред. А.Э. Воронковой – Х.: ВД "ИНЖЕК", 2006 – С. 448.
2. Катков В. Формирование организационной культу-

ры на промышленных предприятиях // Управление персоналом. – 2006. – С. 66-70.

де – α кут між двома найближчими осями показників;

$\alpha_1, \alpha_2, \alpha_n$ – значення осей показників.

Ефективність використання КК запропоновано здійснювати за допомогою коефіцієнта віддачі корпоративної культури, який розраховується за формулою 3.

$$K_B = \frac{BP_{\text{факт}}}{S_p}, \quad (3)$$

де $BP_{\text{факт}}$ – фактичний виторг від реалізації підприємства звітного періоду, грн.

Висновки. Використання вказаної методики оцінки КК та оцінки ефективності заходів щодо її вдосконалення надає можливість вчасно та результативно керувати процесом формування КК на вітчизняних ФП, що значно підвищить їхню конкурентоспроможність та дозволить своєчасно реагувати на зміни зовнішнього середовища.

3. Хатаев Г.Л. Корпоративная культура организации XXI столетия. – 2004. – С. 100.

КОРПОРАТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ В УПРАВЛЕНИИ ТРУДОВЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

О.В. Посылкина, Ю.С. Братишко, А.А. Яремчук

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: актуальность проблематики состоит в необходимости усовершенствования процесса формирования и оценки корпоративной культуры фармацевтических предприятий в условиях рыночной конкуренции. Определена сущность и основные составляющие корпоративной культуры фармацевтических предприятий. Обоснована система оценки корпоративной культуры и ее влияние на результаты финансово-хозяйственной деятельности фармацевтических предприятий.

Ключевые слова: корпоративная культура, фармацевтические предприятия.

ROLE OF CORPORATIVE CULTURE IN MANAGEMENT OF WORKING POTENTIAL OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

O.V. Posylkina, Yu.S. Bratishko, O.A. Yaremchuk

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the actuality of problems is in the necessity of improvement of forming process and assessment of corporative culture of pharmaceutical enterprises under conditions of market competition. There were defined the essence and the main components of corporative culture of pharmaceutive enterprises. The system of the assessment of corporative culture and its influence on the final functional results of the pharmaceutical enterprise was substantiated.

Key words: corporative culture, pharmaceutical enterprises.

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

УДК 615.12 + 614,27 : 658,14

АНАЛІЗ ВИТРАТ ВИРОБНИЦТВА І ОБІГУ В АПТЕКАХ, ЩО ОБСЛУГОВУЮТЬ НАСЕЛЕННЯ

©А.С. Немченко, О.М. Глущенко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме: на ріст цін і тарифів при виготовленні екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) в основному впливають витрати на електроенергію, водопостачання, орендну плату, заробітну плату, відрахування на амортизацію і ремонт основних засобів, витрати на опалення. За темпом зростання витрати на заробітну плату перебувають не на першому місці, хоча й займають основну частину в загальній сумі витрат аптек, які обслуговують населення, не так суттєво впливають на зростання вартості ЕЛЗ. Як свідчить проведений аналіз, при зростанні цін і загальних витрат аптеки обов'язково будуть зростати і тарифи.

Ключові слова: витрати, собівартість екстемпоральних лікарських засобів, тариф, виробничі аптеки.

Вступ. Перехід аптек до роботи в умовах ринкової економіки передбачає забезпечення виробничого процесу і соціального розвитку аптек

за рахунок власних коштів. Це вимагає достовірного обліку та оцінки загальних витрат аптек. Для прибуткової діяльності аптеки ціни на екстем-

поральні лікарські засоби повинні бути економічно обґрунтовані і забезпечувати відшкодування витрат, пов'язаних з виробничою діяльністю аптеки. Вихідною базою розрахунку обґрунтованої ціни є правильно вирахована їх собівартість.

За даними літератури аналіз загальних витрат аптеки викликав інтерес серед науковців [3, 4, 5].

Методи дослідження. Для визначення причин збільшення загальних витрат аптеки та їх вплив на вартість виготовлених екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ), з метою перегляду діючих методичних рекомендацій із визначення вартості ЕЛЗ [1], проведено аналіз витрат виробництва та обігу в аптеках, які займаються виго-

товленням у місті Києві, Луганській, Миколаївській, Черкаській, Чернігівській та інших областях України. Для аналізу витрат та інших показників, що характеризують виробництво ЕЛЗ, була сформована статистично обґрунтована вибірка аптек, що обслуговують населення з різних регіонів України: міста Києва, Луганської і Миколаївської областей. При аналізі використовувались дані статистичної та оперативної звітності виробничих аптек, що обслуговують населення, результати анкетування та безпосередніх спостережень.

Результати й обговорення. В таблиці 1 представлені результати аналізу структури і динаміки загальних витрат аптек за 2003-2006 рр.

Таблиця 1. Динаміка витрат виробництва і обігу в аптеках, що обслуговують населення, за 2003 - 2006 рр.

Найменування статті (субстатті)	Миколаївська область				Луганська область				м. Київ			
	I04/03	I05/04	I06/05	I06/03	I04/03	I05/04	I06/05	I06/03	I04/03	I05/04	I06/05	I06/03
Витрати на оплату праці	1,01	1,36	1,07	1,47	1,18	1,26	1,20	1,78	1,24	1,34	1,22	2,04
Відрахування на соц. заходи	1,03	1,32	1,07	1,45	1,21	1,34	1,11	1,82	1,39	1,18	1,14	1,88
Амортизація основних засобів	0,84	0,95	1,18	0,95	0,88	2,27	0,89	1,77	1,86	0,99	1,03	1,91
Витрати на утримання	1,28	0,98	1,09	1,36	1,35	0,77	3,53	3,67	5,36	1,22	1,15	7,55
Витрати, пов'язані з ремонтом основних засобів	1,03	0,75	2,39	1,83	3,23	0,23	11,42	8,49	4,48	1,44	1,02	6,60
Витрати на опалення	0,79	0,94	1,17	0,87	1,07	1,16	1,65	2,06	0,34	2,08	1,14	0,80
Вартість електроенергії	0,81	2,12	1,61	2,75	0,81	1,05	1,36	1,16	2,15	1,00	1,57	3,40
Витрати на водопостачання	0,52	0,63	1,71	0,55	1,16	3,64	2,14	9,01	1,83	1,20	3,01	6,58
Витрати на комунальні послуги	-	-	-	-	-	-	-	-	1,77	0,30	0,97	0,52
Плата за операційну оренду об'єктів основних засобів	0,69	1,06	1,17	0,85	1,39	1,09	1,10	1,68	1,61	0,90	1,17	1,69
Витрати на охорону	0,72	1,06	1,35	1,03	0,98	1,28	1,01	1,26	1,13	0,89	1,16	1,17
Знос та утримання МІПП	0,22	1,67	1,64	0,61	0,67	1,28	1,73	1,47	1,32	0,48	1,30	0,83
Витрати на проведення лабораторних аналізів	0,89	1,21	1,51	1,63	-	-	-	-	10,50	0,43	1,03	4,70
Інші загальнопромислові витрати	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,38	5,73	-
Витрати на службові відрядження	1,27	0,32	1,67	0,67	-	-	-	-	-	-	-	-
Витрати на зв'язок	1,40	1,02	1,35	1,92	1,25	0,93	1,14	1,33	0,62	1,13	1,16	0,82
Витрати за юридичні, аудиторські та інші послуги	0,93	1,50	1,10	1,53	0,57	1,00	1,26	0,72	0,19	2,28	3,23	1,41
Оплата вартості ліцензій	0,10	1,00	1,00	0,10	-	-	-	-	-	-	13,57	-
Податки, збори та інші обов'язкові платежі	1,44	1,57	1,18	2,66	1,60	2,31	1,01	3,73	2,26	1,04	0,96	2,27
Оплата послуг комерційних банків	0,29	1,31	1,06	0,40	1,07	1,41	1,16	1,76	1,95	1,19	1,36	3,16
Витрати на транспортування	0,70	1,13	1,40	1,11	-	-	-	-	-	-	-	-
Інші операційні витрати	-	-	-	1,20	-	-	-	0,09	0,33	0,87	0,70	0,20
Інші витрати, не включені в вищезазначені статті	0,54	2,14	1,41	1,62	0,82	1,67	0,12	0,17	0,03	14,42	0,05	0,03
Всього:	0,94	1,28	1,14	1,57	1,17	1,26	1,23	1,81	1,31	1,21	1,14	1,81

Найбільшого росту в місті Києві за 2003-2006 рр. досягли такі витрати за статтями: витрати матеріалів і засобів догляду за приміщеннями, обладнанням, інвентарем (у 7,55 раза), витрати на поточний ремонт основних засобів (у 1,83 раза), витрати на водопостачання (в 6,58 раза), витрати на проведення лабораторних аналізів (у 4,7 раза), витрати на електроенергію (у 3,4 раза). У Луганській області істотно зросли витрати на водопостачання – (у 9 разів), витрати на поточний ремонт основних засобів (у 8,5 раза), нарахування податків, зборів та інших обов'язкових платежів (у 3,73 раза), витрати матеріалів і засобів догляду за приміщеннями, обладнанням, інвентарем (у 3,67 раза). У Миколаївській області спостерігається значне збільшення витрат на освітлення і електроенергію (у 2,75 раза), нарахування податків, зборів та інших обов'язкових платежів (у 2,66 раза), оплата послуг поштового, телефонного, телеграфного, факсимільного та інших видів зв'язку (у 1,92 раза), витрати на поточний ремонт основних засобів (у 1,83 раза).

Стосовно 2006 року, слід сказати, що тенденції зростання витрат аптек зберігаються. Майже по кожній статті витрати в 2006 році перевищують витрати 2005 року. Взагалі, вони збільшились, порівняно з 2003 роком, на 81 % в Луганській області та місті Києві, на 57 % – у Миколаївській області, тоді як у 2004 році витрати збільшились на 17 % в Луганській області та на 31 % – в місті Києві, а в 2005 році на 21 % – в місті Києві, на 26 % – в Луганській та Миколаївській областях.

У загальних витратах аптеки "Витрати на оплату праці" займають основну частку, але протягом досліджуваного періоду спостерігається зменшення питомої ваги в загальних витратах аптек Луганської області (від 52,67 % у 2003 році до 51,87 % у 2006 році), в сумарному виразі спостерігається збільшення на 75 %. У Миколаївській області частка витрат на оплату праці незначно збільшилась (від 46,41 % у 2003 році до 49,81 % у 2006 році), сума відрахувань збільшилась на 47 %, у місті Києві від 51,06 % до 57,86%), сума відрахувань збільшилась вдвічі.

"Відрахування на соціальні заходи" в Луганській області становлять 18,36 %, у місті Києві – 19,21 %, у Миколаївській області √ 17,93 %. Характерно, що із збільшенням посадових окладів аптечних працівників рівень фонду заробітної плати суттєво не змінюється, оскільки ріст відбувається за рахунок скорочення штатної чисельності співробітників.

"Витрати на оренду" займають значну частину в видатках аптеки: від 7,76 % у місті Києві, 7 % у Луганській до 1,79 % у Миколаївській області. За 2003-2006 рр. спостерігається ріст виплат на

69 % в місті Києві і на 68 % у Луганській та на 85 % у Миколаївській областях. Суттєва різниця у сумі витрат за статтею зумовлена умовами надання оренди. У Миколаївській області аптеки мають пільги на виплату за статтею.

"Витрати на опалення" в сумі загальних витрат аптек займають від 0,69 % в місті Києві, 2,16 % у Миколаївській, до 5,84 % в Луганській областях. Вдвічі збільшились видатки за статтею у Луганській та на 87 % – у Миколаївській областях.

"Видатки на електроенергію" займають значну частину в загальних витратах виробничих аптек: 2,45 % у Луганській області, 1,33 % у місті Києві та 3,43 % у Миколаївській області. Видатки за статтею суттєво збільшились в місті Києві – в 3,4 раза, в Миколаївській області в – в 2,75 раза.

"Витрати на водопостачання" складають 2,37 % у Луганській області, 0,29 % у місті Києві і 0,26 % у Миколаївській області. Протягом досліджуваного періоду вони суттєво зросли – в 9 разів у Луганській області, у 3,26 раза у місті Києві і в 1,55 раза у Миколаївській області.

Слід зазначити, що в зв'язку із збільшенням плати за електроенергію, водопостачання і комунальні послуги, ця тенденція не зміниться, тому виникає необхідність періодичного перегляду та аналізу видатків за цими статтями.

"Витрати на комунальні послуги" складають 0,81 % від загальної суми видатків аптеки у Луганській та 0,34 % у місті Києві, у Миколаївській області вони не виділяються окремою статтею.

"Витрати матеріалів і засобів догляду за приміщеннями, обладнанням, інвентарем" складають від 1 % у місті Києві, 1,32 % у Луганській до 3,33 % в Миколаївській областях. За досліджений період витрати за статтею істотно зросли – у 7,55 раза в місті Києві, в 3,67 раза в Луганській та на 36 % у Миколаївській областях.

"Витрати на проведення протипожежних заходів та утримання охорони" займають 0,76 % у місті Києві, 2,4 % в Миколаївській та 0,77 % в Луганській областях. За 2003-2006 рр. спостерігається збільшення їх суми в середньому на 15 %.

"Витрати на поточний ремонт основних засобів, інших необоротних матеріальних активів, МШП" займають 4,11 % у Луганській області, 1,33 % у місті Києві та 2,12 % у Миколаївській області. Спостерігається зростання витрат за статтею у 8,5 раза у Луганській області, у 6,6 раза в місті Києві та у 1,4 у Миколаївській області.

Стаття "Амортизація основних засобів" займає суттєву частку в загальних витратах аптеки: від 2,79 % у Луганській області, 4,38 % у місті Києві до 4,09 % у Миколаївській області. Спостерігається збільшення витрат за статтею на 91% у місті Києві, на 77 % в Луганській та на 95 % – в Миколаївській областях.

Аналіз стану основних засобів ЛА та МЛА показав, що більша частина виробничих фондів введена в експлуатацію більше 15 років тому – близько 60%, від 5 до 15 років – 33 % і менше 5 років – 7 % [2]. Без істотних змін, а саме без інвестицій і податкових пільг, складно уявити майбутнє виготовлення ЕЛЗ.

Стаття “Знос МШП” у 2006 році складала від 0,46 % у місті Києві, 0,55 % в Луганській та 0,25 % в Миколаївській областях. Відрахування за статтею протягом досліджуваного періоду збільшились на 61 % в Миколаївській та на 47 % в Луганській області.

“Витрати на експертизу та лабораторні аналізи” займають від 0,15 % у Луганській, 0,25 % у місті Києві та 0,93 % у Миколаївській області. Спостерігається ріст видатків за статтею в 4,7 раза у місті Києві та в 1,63 раза у Миколаївській області.

Стаття “Оплата послуг поштового, телефонного, телеграфного, факсимільного та інших видів зв’язку” займає від 0,36 % у місті Києві, 1,08 % у Луганській до 1,3 % у Миколаївській областях. За 2003-2006 рр. витрати за статтею зросли на 92 % у Миколаївській та на 33 % у Луганській областях.

“Витрати на юридичні, аудиторські, інші консультативно-інформаційні послуги” у загальних витратах аптеки складають від 0,55 % у місті Києві, 0,7 % у Луганській до 3,23 % у Миколаївській області. Спостерігається збільшення витрат за статтею в середньому на 22 %.

“Оплата дозвільних документів (вартості ліцензій, плата за реєстрацію підприємства)”

займає незначну частину в загальних витратах аптек в середньому 0,02 % і при цьому практично є постійною.

“Нарахування податків та інших обов’язкових платежів” становлять 0,52 % у Луганській, 0,12 % у місті Києві та 0,64 % у Миколаївській області. Спостерігається суттєвий ріст витрат за статтею: в 3,73 раза у Луганській та в 2,66 раза у Миколаївській області, в 2,27 раза у місті Києві.

Стаття “Оплата послуг комерційних банків та інших кредитно-фінансових установ” займає 0,66 % у загальних витратах аптек у Луганській, 0,91 % у місті Києві та 0,33 % у Миколаївській області. За досліджуваний період відбувся ріст витрат за статтею на 76 % у місті Києві та Луганській області.

У загальних витратах аптек “Витрати на транспортування товарів (продукції)” займають у Миколаївській області 2,46 %. У Луганській області та у місті Києві вони включені до статті 4.6. “Інші витрати”.

“Інші витрати” становлять 0,29 % у Луганській області, 0,59 % у місті Києві та 4,45 % у Миколаївській області.

За результатами проведеного аналізу (рис. 1) видно, що найбільшу частину загальних витрат складають витрати на оплату праці, відрахування на соціальні заходи, витрати на амортизацію і поточний ремонт основних засобів, інших необоротних нематеріальних активів, малоцінних та швидкозношуваних предметів, витрати на опалення.

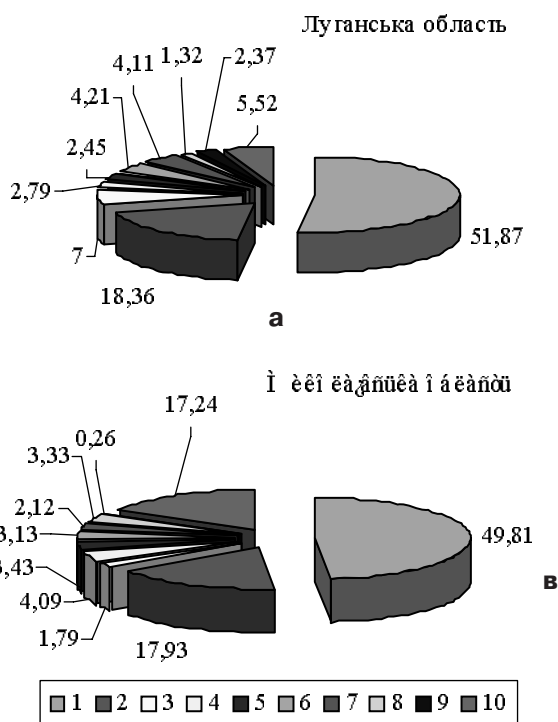


Рис. 1. Структура витрат виробництва в ЛА і МЛА.
 а – Луганська область; б – місто Київ;
 в – Миколаївська область.
 1 – витрати на оплату праці; 2 – відрахування на соціальні заходи; 3 – витрати на оренду;
 4 – амортизація основних засобів; 5 – вартість електроенергії; 6 – витрати на опалення;
 7 – витрати на поточний ремонт ОЗ; 8 – витрати матеріалів і засобів догляду за приміщеннями;
 9 – витрати на водопостачання; 10 – інші операційні витрати.

Як показують результати аналізу, за 2003-2006 рр. відзначається значне зростання витрат аптек, зумовлене загальноекономічними тенденціями, які існують в Україні. Що стосується тарифів за виготовлення і фасування ЕЛЗ, то вони не змінились в місті Києві та Луганській області, а в Миколаївській області в 2006 році зросли в 4,2 раза.

Стосовно 2006 року, слід сказати, що тенденції зростання витрат аптек зберігаються. Майже по кожній статті витрати в 2006 році перевищують витрати 2005 року.

На ріст цін і тарифів за виготовлення ЕЛЗ в основному впливають видатки на електроенергію, водопостачання, орендну плату, заробітну плату, відрахування на амортизацію й поточний ремонт ОЗ, видатки на опалення. За темпом росту витрати на заробітну плату знаходяться не на першому місці, але хоча й займають основну частину в загальній сумі витрат аптек, які обслуговують населення, не так істотно впливають на ріст вартості ЕЛЗ. Як свідчить проведений аналіз, при зростанні цін і загальних витрат

аптеки обов'язковим є перегляд тарифів за виготовлення ЕЛЗ.

Безумовно, що ріст витрат в аптеці зумовлює збільшення витрат виробництва і перегляд тарифів за виготовлення ЕЛЗ.

Специфікою обліку витрат аптек є їх загальний облік без розподілу на витрати обігу та виробництва, що ускладнює використання інформації про них.

Застосування Методичних рекомендацій передбачає повністю віднести витрати виробництва на собівартість виготовлення екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) та розподілити на собівартість виготовлення ЕЛЗ постійні та змінні загальновиробничі витрати аптеки.

Висновки. 1. Проведено аналіз витрат виробництва та обігу в аптеках, які займаються виготовленням у місті Києві, Луганській, Миколаївській, Черкаській, Чернігівській та інших областях України.

При зростанні цін і загальних витрат аптеки доведено необхідність перегляду діючих тарифів за виготовлення ЕЛЗ.

Література

1. Методичні рекомендації по визначенню вартості виготовлення і фасування лікарських засобів та виробів медичного призначення, затверджені наказом МОЗ України від 31.12.95 р. № 395.
2. Немченко А.С., Глуценко О.М., Соболевський В.П. Аналіз сучасного стану виготовлення лікарських засобів в умовах аптек в Україні // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 5 – С. 31 – 39.
3. Немченко А.С., Ермо А.К. // Фармація. – 1990. – № 5. – С. 8 – 12.

4. Сипинская О.Ф., Федоров А.А. Изучение объема и структуры затрат по изготовлению лекарственных форм в аптечных учреждениях Ленинградской области // Фармацевтический журнал. – 1991. – № 5 – С. 14 – 18.

5. Чумакова Э.Э. Состояние фармацевтической службы Псковской области. Анализ экономических показателей // Экономический вестник фармации. – 2003. – №10 (68) – С.47 – 51.

АНАЛИЗ ЗАТРАТ ПРОИЗВОДСТВА И ОБРАЩЕНИЯ В АПТЕКАХ, КОТОРЫЕ ОБСЛУЖИВАЮТ НАСЕЛЕНИЕ

А.С. Немченко, А.Н. Глуценко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца

Резюме: на рост цен и тарифов при изготовлении экстемпоральных лекарственных средств (ЭЛС) в основном влияют расходы на электроэнергию, водоснабжение, арендную плату, заработную плату, отчисление на амортизацию и текущий ремонт ОЗ, расхода на отопление. За темпом роста затраты на заработную плату находятся не на первом месте, хотя и занимают основную часть в общей сумме затрат аптек, которые обслуживают население, не так существенно влияют на рост стоимости ЭЛС. Как свидетельствует проведенный анализ, при росте цен и общих затрат аптеки обязательно будут увеличиваться и тарифы.

Ключевые слова: расходы, себестоимость экстемпоральных лекарственных средств, тарифы, производственные аптеки.

ANALYSIS OF MANUFACTURING AND CIRCULATION EXPENDITURES IN DRUGSTORES SERVING POPULATION

A.S. Nemchenko, O.M. Hluschenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

National Medical University named after O.O. Bohomolets

Summary: The rise in prices on extemporal drugs is mainly influenced by the expenditures on electric power, water-supply, rent, salary, assignment on amortization and current repairs of the major means. According to the rate of growth the expenditures on salary are not in the lead and notwithstanding that they take up the majority in the total expenditures of the drugstores serving the population, the expenditures influence is immaterial on the cost increase of extemporal drugs. As the analysis carried out testifies, the rise in prices and total expenditures of drugstores involves the rise of tariffs and such tendency will continue under current conditions of instable economic situation in this country.

Key words: expenditures, prime cost of extemporal drugs, tariff, manufacturing drugstores.

Рекомендована канд. хім. наук, доц. Л.В. Вронською

УДК 615.012/.014:615.454:616.314.17-008.1-085.28:615.276-092.9:599.323.4.083

ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

© П.І. СерEDA, І.О. Власенко, Л.Л. Давтян

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме: авторами розроблено склад та технологію м'яких лікарських засобів на основі німесулід у та метронідазолу для лікування запальних захворювань пародонту. Методами *in vivo* встановлено оптимальне співвідношення концентрацій діючих речовин та вивчено специфічну активність опрацьованих лікарських засобів.

Ключові слова: м'які лікарські засоби, німесулід, метронідазол, пародонт.

Вступ. Згідно з сучасними науковими даними [2, 6, 7], запальні процеси пародонта належать до інфекційних хронічних захворювань, тому нормалізація мікрофлори в порожнині рота є неодмінною умовою раціональної терапії даної патології [5].

Відомо, що при хронічному запаленні (гінгівіт, пародонтит) в пародонтальних кишнях кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70-80 % при нормі 20-30 %. Тому при розробці лікарських засобів (ЛЗ) необхідною умовою є сполучення у одній лікарській формі препаратів антимікробної та протизапальної дії.

У стоматологічній практиці для боротьби з анаеробною неклостридіальною мікрофлорою добре зарекомендував себе метронідазол, а для пригнічення запальних захворювань – нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), зокрема німесулід, який поєдує в собі оптимальне співвідношення користь/ризик [3, 4].

Методи дослідження. Авторами на основі комплексних фармако-технологічних, біофармацевтичних, фізико-хімічних та мікробіологічних досліджень розроблено оптимальний склад та

технологію м'яких ЛЗ (мазь, крем, гель) місцевої дії на основі німесулід у та метронідазолу для лікування запальних захворювань пародонта.

Мікробіологічними дослідженнями визначено оптимальну концентрацію діючих речовин (ДР) у складі опрацьованих ЛЗ з урахуванням фармацевтичних факторів. Мав місце синергічний прояв антимікробної активності метронідазолу під впливом німесулід у. При цьому оптимальною є концентрація метронідазолу 0,5 %, а німесулід у – 1 %.

З метою підтвердження експериментальних даних мікробіологічних досліджень щодо підбору оптимальної концентрації ДР та вивчення специфічної (антиексудативної) активності опрацьованих ЛЗ нами проведені біологічні дослідження розроблених препаратів з різними співвідношеннями концентрацій діючих речовин (ДР) на білих безпородних мишах масою 17-22 г. Препаратами порівняння слугували Метрогіл Дента (виробництва Індія) з концентрацією метронідазолу 1 % та трансгель Німулід (виробництва Індія) з концентрацією німесулід у 1 %.

Результати й обговорення. Концентрація ДР у складі опрацьованих ЛЗ наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Концентрація діючих речовин у складі м'яких лікарських засобів

№ композицій	Лікарський засіб	Концентрація діючих речовин, %	
		Метронідазол	Німесулід
1а	Мазь	1	1
1б	Мазь	0,5	1
1в	Мазь	0,5	0,5
2а	Крем	1	1
2б	Крем	0,5	1
2в	Крем	0,5	0,5
3а	Гель	1	1
3б	Гель	0,5	1
3в	Гель	0,5	0,5

Всі тварини були розділені на 6 груп по п'ять у кожній.

Запалення відтворювали згідно з методичними рекомендаціями [1].

Активність модельних зразків визначали за спроможністю опрацьованих ЛЗ зменшити запалення порівняно з контролем (%) за формулою 1.

$$A = 100 \% - \frac{(M_{00} - M_{30}) \cdot 100}{M_{0к} - M_{3к}}, \quad (1)$$

де А – протизапальна активність, %;

M_{00} – маса набряклої лапи у дослідних тварин, мг;

M_{30} – маса здорової лапи у дослідних тварин, мг;

$M_{0к}$ – маса набряклої лапи у контрольних тварин, мг;

$M_{3к}$ – маса здорової лапи у контрольних тварин, мг.

Результати порівняльних досліджень протизапальної активності модельних композицій та препаратів порівняння наведено в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, усі зразки проявляли протизапальну активність, оскільки середня різниця в масі набряклої і здорової лапи мишей у дослідних групах вірогідно відрізнялась від цього показника в групі контрольної патології.

Таблиця 2. Протизапальна активність модельних зразків на моделі термічного запалення лапи у мишей (n = 5)

Група тварин	Лікарський засіб	Середня різниця в масі набряклої і здорової лапи мишей, мг	Протизапальна активність, %
1	Контрольна патологія	727,2	-
2	Метрогіл Дента	688,4	5,3
3	Німесулід трансгель	455,4	37,3
4	Мазь складу 1а	450,0	38,1
5	Мазь складу 1б	453,8	37,6
6	Мазь складу 1в	536,2	26,3
7	Крем складу 2а	445,6	38,7
8	Крем складу 2б	449,0	37,1
9	Крем складу 2в	547,0	24,8
10	Гель складу 3а	446,6	37,6
11	Гель складу 3б	455,2	37,4
12	Гель складу 3в	554,0	23,8

Необхідно відмітити, що модельні зразки складу 1а, 1б, 2 а, 2б та 3а і 3б виявили найбільш виражену й майже однакову протизапальну активність, хоча концентрація метронідазолу в зразках 1б, 2б, 3б вдвічі менша. Тому, враховуючи, що менша доза ДР має менше фармако-терапевтичне навантаження на організм та запобігає прогнозованому алергізувальному ефекту при однаковій протизапальній дії, нами обрано композиції з дозою 0,5 і 1 % метронадазолу та німесуліду, відповідно, в зразках 1 б, 2 б та 3 б.

Таким чином, сполучення у одній лікарській

формі препаратів антимікробної та протизапальної дії призводить до зменшення концентрації антимікробного препарату при майже однакових показниках протизапальної активності порівняно з препаратом порівняння.

Висновок. Проведені біологічні дослідження щодо визначення оптимальної концентрації та специфічної активності опрацьованих м'яких лікарських засобів. Встановлено оптимальне співвідношення концентрацій основних діючих речовин – німесуліду та метронідазолу, що склали 1 та 0,5 % відповідно.

Література

1. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. Рекомендации / Под ред. чл.-кор. АМН Украины А.В. Стефанова. – К.: "Авицена", 2002. – 568 с.
2. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Под ред. В.С. Агапова, С.Д. Арутюнова, В.В. Шулакова. – М.: "Медицинское информационное агентство", 2004. – 184 с.
3. Катеренчук І.П. Переваги селективних інгібіторів ЦОГ-2 у терапії ревматичних захворювань // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2. – С. – 20-25.
4. Наносов Е.П. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата ни-

месулид : новые данные // Рос. мед. журн. – 2001. – Т.9, № 15. – С. – 12-14.

5. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Под ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорен. – М.: Литтерра, 2006. – 562 с.

6. Ушаков Р.В., Грудянов А.И., Чухаджян Г.А. Применение адгезивных лекарственных пленок в стоматологии // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С. 13-17.

7. Sangalli M.E., Maroni A., Zema L. In vitro and in vivo evaluation of an oral system for time and/or site-specific drug delivery// J. Contr. Rel. – 2001. – № 73. – P. 103-110.

ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

П.И. Середа, И.О. Власенко, Л.Л. Давтян

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: авторами разработан состав и технология мягких лекарственных средств на основе нимесулида и метронидазола для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Методами *in vivo* установлено оптимальное соотношение концентраций действующих веществ и изучено специфическую активность обработанных лекарственных средств.

Ключевые слова: мягкие лекарственные средства, нимесулид, метронидазол, пародонт.

SUBSTANTIATION OF CONCENTRATIONS OF ACTIVE SUBSTANCES IN SOFT MEDICATIONS WITH ANTIINFLAMMATORY AND ANTIMICROBIAL EFFECT

P.I. Sereda, I.O. Vlasenko, L.L. Davtyan

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk

Summary: the authors developed the structure and technology of soft medical products on the basis of nimesulide and metronidazole for treatment of inflammatory diseases of parodont. Methods *in vivo* established an optimum ratio of concentrations of active substances and specific activity of medical products was studied.

Key words: soft medications, nimesulide, metronidazole, parodont.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.А. Георгіянци

УДК 615.07:543.42.062

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НОВОКАЇНУ В СУБСТАНЦІЇ ТА ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

© С.О. Васюк, А.С. Коржова, І.Д. Повстенко, Л.С. Горбань

Запорізький державний медичний університет

Резюме: запропоновано спектрофотометричні методики кількісного визначення новокаїну в субстанції й готових лікарських формах, в основі яких лежить реакція взаємодії препарату з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти.

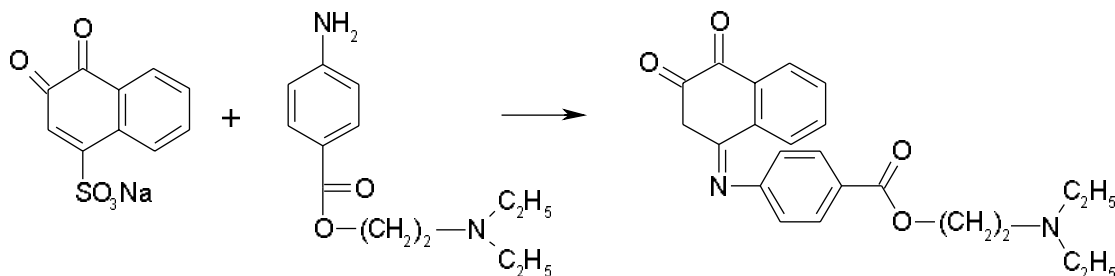
Ключові слова: кількісне визначення, новокаїн, субстанції.

Вступ. Новокаїн (прокаїну гідрохлорид) є місцевоанестезувальним засобом та широко застосовується в медицині [3]. Згідно з ДФУ новокаїн визначають нітритометрично [2]. Описані методики визначення новокаїну похідною спектрофотометрією [4, 5], інжекційно-спектрофотометричні [6], спектрофотометричні у видимій ділянці спектра [7] та інші.

Мета роботи – вивчення умов проведення реакції новокаїну з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти та розробка на її основі методів кількісного визначення в субстанції та лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення.

Методи дослідження. Експериментально було встановлено, що новокаїн реагує з на-

тріевою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти у слабкокислому середовищі, яке створюється додаванням оцтової кислоти, при нагріванні в киплячому водянному огрівнику протягом 2 хв.



Відкривальний мінімум для препарату, розрахований за загальновідомою методикою [1], становить 2,51 мкг/мл.

Підпорядкування закону світлопоглинання перебуває в межах концентрації новокаїну 2-5 мг/100мл за досліджуваною реакцією.

Розрахунок відсоткового вмісту новокаїну для субстанції та вмісту в грамах у лікарських формах проводили методом стандарту.

Методика кількісного визначення новокаїну в субстанції

Точну наважку новокаїну (біля 0,0450 г) розчиняють у воді, очищеній в мірній колбі місткістю 50 мл, ретельно перемішують. До 1 мл одержаного розчину додають 2 мл 2М кислоти оцтової, 2 мл 0,5 % водного розчину натрієвої солі 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти і нагрівають у киплячому водянному огрівнику 2 хв. Після охолодження розчин кількісно переносять у мірну колбу на 25 мл та доводять до позначки водою очищеною. Паралельно проводять пробу з 1 мл стандартного розчину новокаїну, для приготу-

вання якого 0,0400 г новокаїну розчиняють в очищеній воді в мірній колбі місткістю 50 мл, ретельно перемішують. Оптичну густину досліджуваного і стандартного розчинів вимірюють на спектрофотометрі при довжині хвилі 480 нм в кюветі з товщиною шару 1 см на фоні компенсаційного розчину. Розрахунок відсоткового вмісту новокаїну проводять за формулою:

$$C \% = \frac{A \cdot C_0 \cdot 100 \cdot 25}{A_0 \cdot a \cdot l}$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;

A_0 – оптична густина стандартного розчину;

C_0 – концентрація стандартного спектрофотометрованого розчину (0,0400 г у 50 мл);

a – наважка, г;

l – товщина шару, см.

Результати й обговорення. Результати кількісного визначення новокаїну в субстанції наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати кількісного визначення новокаїну в субстанції (n=6, p=0,95)

Наважка, г	A	A ₀	C %	Метрологічні характеристики
0,0324	0,498	0,635	100,6	$\bar{x} = 100,2$
0,0438	0,671		100,1	$S^2 = 0,0806$
0,0296	0,470		100,0	$S = 0,284$
0,0370	0,590		100,5	$S_x = 0,00283$
0,0416	0,660		99,95	$\Delta \bar{x} = 0,298$
0,0308	0,489		99,98	$\bar{\epsilon} = 0,297$

Методика кількісного визначення новокаїну в лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення

Точну наважку лікарської форми (наважки наведено в табл. 2) розчиняють у воді, очищеній в мірній колбі на 25 мл, ретельно перемішують і далі роблять так, як у методиці кількісного визначення новокаїну в субстанції, починаючи зі слів: “До 1 мл одержаного розчину ...” Розрахунок вмісту новокаїну

в грамах у лікарських формах проводять за формулою:

$$x = \frac{A \cdot C_0 \cdot V_k \cdot 25 \cdot p_c}{A_0 \cdot a \cdot l \cdot 100}$$

де a – наважка;

V_k – об'єм колби;

p_c – середня маса лікарської форми.

Результати кількісного визначення новокаїну в лікарських формах наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Результати кількісного визначення новокаїну в лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення

Лікарська форма	Наважка, мл	Метрологічні характеристики				
		\bar{x}	$S \cdot 10^{-3}$	S_r	$\Delta \bar{x} \cdot 10^{-3}$	$\bar{\epsilon}$
0,5 % розчин новокаїну для ін'єкцій (в 1 мл препарату 0,005 г новокаїну) (серія 100606)	4,00	0,00520	0,0787	0,0154	0,0826	1,61
2 % розчин новокаїну для ін'єкцій (в 1 мл препарату 0,020 г новокаїну) (серія 13 1205)	1,00	0,0199	0,298	0,0149	0,313	1,57
Новокаїну 0,1 Папаверину г/х 0,2 Води м'якої 20,0	4,00	0,0986	2,05	0,0208	2,16	2,19
Ментолу 0,1 Новокаїну 0,05 Спирту етилового 10 мл	4,00	0,0487	0,388	0,00797	0,407	0,936
Новокаїну 0,05 Цинку сульфату 0,025 Розчину кислоти борної 2 %-10 мл	4,00	0,0490	1,13	0,0231	1,19	2,42
Розчину ефедрину г/х 2 %-20 мл Димедролу 0,02 Новокаїну 0,2 Кислоти борної 0,3	2,00	0,191	7,25	0,0379	7,60	3,98

Як видно з даних таблиць, результати кількісного визначення новокаїну характеризуються досить великою точністю, а методики визначення прості й не вимагають затрат часу. Кількісному визначенню новокаїну в наведених методиках не перешкоджають речовини, що входять до складу лікарських форм.

Висновки. 1. Запропоновано спектрофотометричні способи кількісного визначення новокаїну за реакцією з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфокислоти.

2. Опрацьовані методики застосовано для кількісного визначення новокаїну в субстанції та готових лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення.

3. Запропоновані методики характеризуються високою чутливістю, простотою виконання і можуть бути використані в лабораторіях Державної інспекції за контролем якості ліків та ВТК хіміко-фармацевтичних заводів.

Література

1. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. – 5-е изд. – Л.: Химия, 1986. – 432 с.
2. Державна Фармакопея України. – 1-ше вид. – Харків: ПІРЕГ, 2001. – С. 438-439.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. – Харьков: Торсинг, 1998. – Т. 1. – С. 326.
4. Badea I., Moja D., Vladescu L. Determination of para-aminobenzoic acid, a degradation product of procaine hydrochloride by zero-crossing first-derivative spectrometry // Anal. Bioanal. Chem. – 2002. – V. 374, № 1. – P. 51-53.
5. El-Gindi A. First derivative spectrophotometric and LC

determination of benoxinate hydrochloride and its degradation products // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2000. – V. 22, № 2. – P. 215-234.

6. Spectral study and determination of metoclopramide and procaine hydrochloride by sequential injection analysis / A.J. Wang, J. Fan, S.L. Feng, F.L. Cui // Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi. – 2005. – V. 25, № 3. – P. 432-435.
7. Spectrophotometric determination of procaine hydrochloride in pharmaceutical products using 1,2-naphthoquinone-4-sulfonic acid as the chromogenic reagent / L.X. Xu, Y.X. Shen, H.Y. Wang etc. – 2003. – V. 59, № 13. – P. 3103-3110.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОВОКАИНА В СУБСТАНЦИИ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

С.О. Васюк, А.С. Коржова, И.Д. Повстенко, Л.С. Горбань

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: предложены спектрофотометрические методики количественного определения новокаина в субстанции и готовых лекарственных формах, в основе которых лежит реакция взаимодействия препарата с натриевой солью 1,2-нафтохинон-4-сульфо кислоты.

Ключевые слова: количественное определение, новокаин, субстанции.

SPECTROPHOTOMETRIC IDENTIFICATION OF PROCAINE HYDROCHLORIDE IN SUBSTANCE AND MEDICINAL FORMS

S.O. Vasyuk, A.S. Korzhova, I.D. Povstenko, L.S. Horban

Zaporizhyan State Medical University

Summary: the methods for quantitative spectrophotometric identification of procaine hydrochloride in substance and in drug dosages are offered. These methods are based on the reaction of interaction of a preparation with sodium salt of 1,2-naphthoquinone-4-sulfonic acid.

Key words: quantitative determination, procaine hydrochloride, substances.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.А. Георгіянц

УДК 547.972.35:543.42.062

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАЛЬЦІЮ ДОБЕЗИЛАТУ

©О.О. Тарханова, С.О. Васюк

Запорізький державний медичний університет

Резюме: запропоновано спосіб кількісного визначення кальцію добезилату в таблетках, заснований на взаємодії препарату з п-нітротетразолієм фіолетовим. Проведена стандартна процедура валідації розробленої методики.

Ключові слова: спектрофотометричне визначення, кальцій добезилат

Вступ. Добезилат кальцію – вітчизняний лікарський засіб, випускається Луганським хіміко-фармацевтичним заводом, проявляє виражену ангіопротекторну дію та деякою мірою антигеморагічну активність. Широко застосовується при діабетичній ангіопатії, геморагічному синдромі, варикозному розширенні вен та ін. [8]. Огляд літератури щодо кількісного визначення зазначеної сполуки виявив дуже незначну кількість джерел з вирішення цього питання. Так, згідно з АНД до Р.05.02/04659, кальцію добезилат в субстанції визначають методом цериметричного титруван-

ня з індикатором о-фенантронілом. Для визначення кальцію добезилату в таблетках (АНД до П.07.01/03318) застосовують пряму УФ-спектрофотометрію. Відомий метод кількісного визначення, заснований на реакції азосполучення кальцію добезилату зі стабілізованою сіллю діазонію – діазолем червоним 2Ж [9]. Розроблено також методику ВЕРХ [2].

Мета роботи – вивчення реакції добезилату кальцію з п-нітротетразолієм фіолетовим (5-дифеніл-3-(4-нітрофеніл)-2-(α -нафтил) тетразолію хлорид), розробка на цій основі методики його

кількісного визначення в таблетках і проведення валідації розробленої методики.

Методи дослідження. Об'єкти дослідження, застосовані реагенти та обладнання

Об'єктом дослідження були таблетки "Кальцію добезилат" по 0,250 г (серія 2032002), що містять як допоміжні речовини кальцію фосфат, натрію піросульфід, полівінілпіролідон низькомолекулярний, лимонну кислоту та кальцію стеарат.

У роботі використовували реактиви і розчини: РСО добезилату кальцію (АНД до Р.05.02/04659), п-нітротетразолію фіолетовий кваліфікації хч, вода дистильована (ДФУ, 1095504), пропанол-1 (ДФУ, 1072000) кваліфікації осч, 0,1 М розчин натрію гідроксиду (ДФУ, 3006600), 0,1 М розчин хлористоводневої кислоти (ДФУ, 3002100), аналітичне обладнання: спектрофотометр СФ-46, спектрофотометр Specord 200, ваги АДВ-200, мірний посуд класу В.

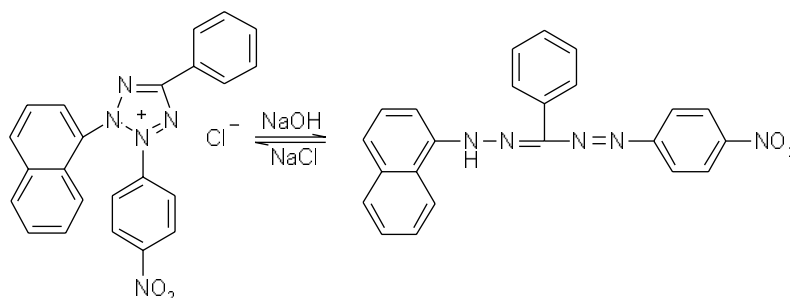
Методика кількісного визначення добезилату кальцію в таблетках. Точну наважку порошку розтертих таблеток (0,0255 – 0,0510) вміщують в мірну колбу ємністю 100,00 мл, розчиняють у воді та доводять водою до позначки, перемішують. 1,00 мл одержаного розчину переносять в мірну колбу ємністю 25,00 мл, додають 5,00 мл 0,1 % розчину п-нітротетразолію фіолетового в пропанолі, 0,10 мл 0,1 М розчину гідроксиду натрію, потім додають 0,1 мл 0,1 М розчину хлористоводневої кислоти для стабілізації продукту реакції та доводять пропанолом до позначки. Паралельно проводять реакцію з 1,00 мл стандартного розчину добезилату кальцію, для приготування якого розчиняють 0,0300 г добезилату кальцію в 100,0 мл води ($C_0 = 0,0012$ г/100мл). Оптичну густину вимірюють на фоні компенсаційного розчину, що не містить досліджуваної речовини, при довжині хвилі 480 нм.

Розрахунок вмісту добезилату кальцію в 1 таблетці проводять за формулою:

$$C\% = \frac{A \cdot C_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot P_{cp}}{A_0 \cdot p \cdot 1 \cdot 100}, \quad (1)$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;
 A_0 – оптична густина стандартного розчину;
 C_0 – концентрація спектрофотометрованого розчину порівняння (0,0012 г у 100 мл);
 p – наважка, г;
 P_{cp} – середня маса таблетки;
 l – товщина шару, см.

Результати й обговорення. Нами було встановлено, що добезилат кальцію окислюється п-нітротетразолієм фіолетовим при кімнатній температурі у середовищі пропанолу в присутності водного розчину гідроксиду натрію. Продуктом відновлення солі тетразолію є формаза червоного кольору з максимумом світлопоглинання при 480 нм:



Для стабілізації одержаного формаза додали розчин хлористоводневої кислоти, яка нейтралізує надлишок гідроксиду натрію, зміщує рівновагу реакції вліво, що перешкоджає подальшому відновленню солі тетразолію (рис.1).

Стехіометричні співвідношення реагуючих речовин були визначені методом неперервних змін (метод ізомолярних серій) та методом насичення (метод молярних співвідношень) [1]. Було встановлено співвідношення "реагент – кальцію добезилат" – 2:1.

Межа виявлення для препарату, розрахована за загальновідомою методикою [1], становить 0,715 мкг/мл.

Підпорядкування закону світлопоглинання перебуває в межах концентрацій дофаміну 0,80 – 1,60 мг/100 мл.

Валідація спектрофотометричних методик

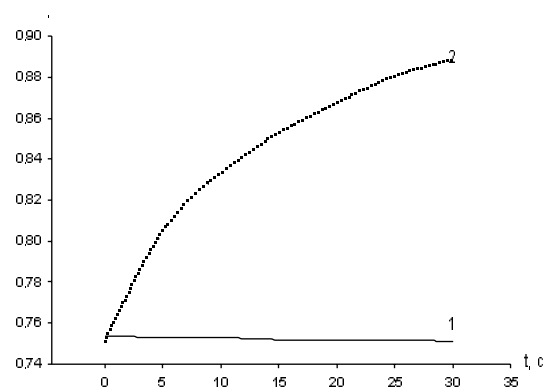


Рис. 1. Залежність величини оптичної густини продукту реакції п-нітротетразолію фіолетового з добезилатом кальцію з додаванням 0,1 М розчину НСІ, $\lambda_{max} = 480$ нм (1) та без додавання $\lambda_{max} = 468$ нм (2) від часу.

Згідно з вимогами ДФУ [6], методики кількісного визначення, що включаються до аналітичної нормативної документації, мають бути валідовані.

Нами була проведена валідація розробленої аналітичної методики "кількісне визначення" для готового лікарського засобу – таблеток кальцію добезилату за основними валідаційними характеристиками – специфічністю, лінійністю, правильністю, точністю, робастністю, згідно з стандартизованою процедурою валідації методик кількісного аналізу лікарських засобів методом стандарту [4,5,6,10].

Згідно з АНД № П.07.01/03318 до кількісного вмісту добезилату кальцію в таблетках висуваються наступні вимоги: 0,237 – 0,262 г/мл, що

дорівнює 94,80 – 104,8% від номінального вмісту діючої речовини в препараті.

1. Специфічність

Специфічність визначали шляхом порівняння спектральних кривих продуктів реакції п-нітротетразолію фіолетового зі стандартним розчином добезилату кальцію, з розчином таблеток добезилату кальцію та розчином "плацебо" (рис. 2). Допоміжні речовини не вступають в реакцію з реагентом, тому формаган не утворюється, про що свідчать наведені спектри. Щодо розчину таблеток, продукти, що утворюються в результаті реакції нічим, за спектральними характеристиками, не відрізняються від продуктів, що утворюються в результаті взаємодії реагенту зі стандартним розчином кальцію добезилату.

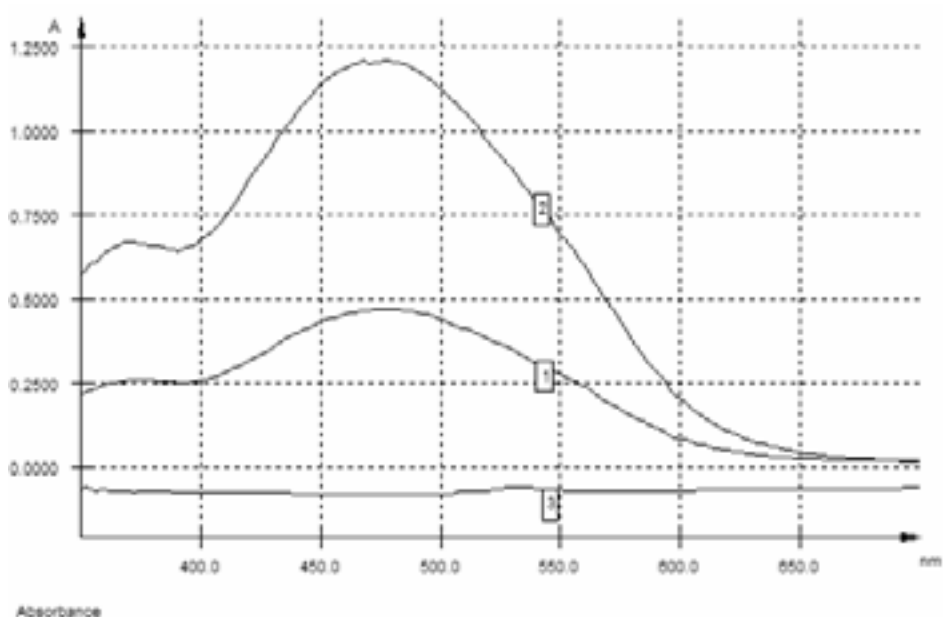


Рис. 2. Визначення специфічності реакції кальцію добезилату з п-нітротетразолієм фіолетовим: 1 – стандартний розчин кальцію добезилату, 2 – розчин таблеток, 3 – розчин "плацебо".

2. Лінійність

Лінійність визначали у межах 70-130 % від номінальної концентрації кальцію добезилату. Розчини з відомою концентрацією отримували шляхом розведення 0,0200 % розчину добезилату кальцію – 1,00; 1,20; 1,40; 1,60; 1,80; 2,00 мл вміщували в колби ємністю 25,00 мл та проводили визначення за вищевказаною методикою. На основі отриманих даних буду-

вали графік залежності оптичної густини від концентрації кальцію добезилату. Лінійну залежність розраховували за допомогою регресійного аналізу та метода найменших квадратів [5, 7, 9]. Знайдено: $Y_i = 0,6168 \cdot X_i - 0,04150$. Одержані величини: коефіцієнти b , a , стандартні відхилення для b і a – s_b , s_a , залишкове стандартне відхилення s_r і коефіцієнт кореляції R_c наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Метрологічні характеристики лінійної залежності

Величина	Значення	Критерії (для допусків (95,0-105,0)%, число точок 5)	Висновок
$b \pm (s_b)$	$0,6168 \pm (0,01016)$	-	-
$a \pm (s_a)$	$-0,04150 \pm (0,01393)$	$ \alpha \geq \delta_a = t(95\%; 4) \cdot S_a = 0,03867$	відповідає
s_r	0,006800	$S_r \leq 0,32 \cdot B/t(95\%; 3) \leq 0,58$	відповідає
R_c	0,9995	$\geq 0,9981$	відповідає

Як видно з таблиці 1, виконуються усі вимоги щодо параметрів лінійної залежності, тобто лінійність методики підтверджується у всьому діапазоні концентрацій (70-130) %.

3. Точність

Точність запропонованих методик визначали на рівні збіжності та внутрішньолабораторної точності [3, 6, 7].

Для оцінки збіжності із трьох наважок готували три розчини, з якими проводили по три паралельні виміри (всього 9). Вимірювали оптичну густину всіх 9 розчинів при аналітичній довжині хвилі. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину порівняння. Розраховували вміст у грамах досліджуваних речовин за формулою (1). На основі одержаних результатів розраховували стандартне відхилення ($S = 0,00145$), відносне стандартне відхилення ($S_r = 0,0058$), довірчий інтервал ($\Delta x = \pm 0,00334$), а також відносну невизначеність ($\varepsilon = 1,34$ %). Методика є точною на рівні збіжності, оскільки знайдене значення відносної невизначеності менше від максимально допустимої невизначеності методики, що становить 1,6 % ($\Delta_{As}(\%) = 0,32 \cdot B$, де B – регламентований допуск вмісту).

Дослідження внутрішньолабораторної точності проводили на 5 пробах одного зразку препарату у 3 різні дні (m) різними аналітиками на різному обладнанні. Аналіз кожної проби проводили за вищезазначеною методикою. За результатами визначень розраховували єдине відносне стандартне відхилення ($S_r = 0,0147$), єдиний довірчий інтервал середнього ($\Delta x = \pm 0,00208$), а також єдину відносну невизначеність середнього ($\varepsilon = 0,813$ %). Методика є точною на рівні внутрішньолабораторної точності, оскільки знайдене значення відносної невизначеності середнього результату менше від максимально допустимої невизначеності методики, що становить 1,6 %.

4. Правильність

Правильність визначали паралельно з точністю [6, 7], шляхом порівняння отриманих результатів кількісного визначення кальцію добезилату

з результатами визначення за методикою АНД (пряма УФ-спектрофотометрія, $\lambda = 301$ нм). Для перевірки наявності значущої систематичної похибки обчислювали t -критерій Ст'юдента (1,95) та порівнювали отримане значення із табличним $t(95 \%, 8) = 2,31$. Наявність значущої систематичної похибки виключали на основі виконання нерівності $t < t(95 \%, 8)$, що підтверджує точність методик.

5. Діапазон застосування методики

З огляду на дані, отримані при визначенні лінійності, точності та правильності, діапазон застосування запропонованих методик становить 70-130 % від номінального вмісту кальцію добезилату в лікарському засобі.

6. Робасність

Для перевірки робасності методики кількісного визначення вивчали: стабільність розчинів у часі, вплив кількості доданих реагентів на результати визначення, а також суб'єктивний фактор (різні аналітики). Встановлено, аналізований розчин є стійким близько 1 години, а коливання кількості доданих реагентів у межах +10 % не впливають на величину оптичної густини. Незначущість впливу обладнання, реактивів та суб'єктивного фактора були підтверджені при перевірці внутрішньолабораторної точності.

Висновки. 1. Вивчено умови фотометричної реакції кальцію добезилату з p -нітротетразолієм фіолетовим. Розраховані аналітичні показники чутливості реакції та визначені коефіцієнти стехіометричного співвідношення "реагент – лікарська речовина".

2. Запропоновано спектрофотометричний спосіб кількісного визначення кальцію добезилату за реакцією з p -нітротетразолієм фіолетовим.

3. Проведена процедура валідації методики кількісного визначення кальцію добезилату в таблетках "Кальція добезилат" по 0,250 г (серія 2032002).

4. Запропонована методика характеризується достатньою чутливістю, простотою виконання і може бути використана при контролі якості лікарських засобів.

Література

1. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. – 5-е изд. – Л.: Химия, 1986. – 432 с.
2. Васюк С.О. Використання високоефективної рідинної хроматографії для визначення етамзилату та добезилату кальцію // Створення, виробництво, стандартизація, фармакоэкономика лікарських засобів та біологічно активних добавок: Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Тернопіль, 2004. – С. 267-271.
3. Воспроизводимость фармакопейных спектрофотометрических методик количественного определения

лекарственных средств в различных лабораториях // А.И. Гризодуб, Н.Н. Зволинская, Н.Н. Архипова и др. // Фармаком. – 2004. – № 2. – С. 1-16.

4. Гризодуб А.И. Валидация спектрофотометрических методик количественного анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями ГФУ // Фармаком. – 2002. – № 3. – С. 42-50.

5. Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Доценко Т.Н., Денисенко Н.В. Критерии для параметров линейной зависимости при проведении валидации аналитических методик по ГФУ // Актуальні питання медичної і фар-

мацевтичної науки і практики: Збірник наукових статей. – Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ, 2003. – Випуск X. – С. 30-32.

6. Державна Фармакопея України. – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 36-41, 56-67, 169-290.

7. Державна Фармакопея України. – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – С. 187-214.

8. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. – Харьков: Торсинг, 1998. – Т. 1. – С. 449-450.

9. Пат. 69764 А. Україна, МКИ⁷ G 01 N 21/78. Спосіб кількісного визначення кальцію добезилату: Пат. 69764 А. Україна, МКИ⁷ G 01 N 21/78 / С.О. Васюк. – № 20031210865; Заявл. 01.12.2003; Опубл. 15.09.2004. Бюл. № 9. – 2 с.

10. Стандартизованная процедура валидации методик количественного анализа лекарственных средств методом стандарта / А.И. Гризодуб, Д.А. Леонтьев, Н.В. Денисенко, Ю.В. Подпрудников // Фармаком. – 2004. – № 3. – С. 1-15.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬЦИЯ ДОБЕЗИЛАТА

О.О. Тарханова, С.О. Васюк

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: предложен способ количественного определения кальция добезилата в таблетках, основанный на взаимодействии с п-нитротетразолием фиолетовым. Проведена стандартная процедура валидации разработанной методики.

Ключевые слова: спектрофотометрическое определение, кальций добезилат.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF CALCIUM DOBESYLATE

O.O. Tarkhanova, S.O. Vasyuk

Zaporizhyan State Medical University

Summary: method of quantitative spectrophotometric determination of calcium dobessylate in tablets is worked out. This method is based on the reaction of a preparation with p-nitrotetrazolum violet. The standard procedure of validation for methods has been carried out.

Key words: spectrophotometric determination, calcium dobessylate.

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

УДК 615.281/282.312.1.07

ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРОДУКТІВ РЕАКЦІЇ ХЛОР-, БРОМ- І ТІОЦІАНОАРИЛЮВАННЯ 2-МЕТИЛ-3-ХЛОРПРОПЕНУ

©**С.І. Климнюк, Б.Д. Грищук, П.М. Горбовий, Г.М. Тулайдан, О.В. Покришко**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка*

Резюме: синтезовано 2-хлор(бром,тіоціанато)-1-арил-2-метил-3-хлорпропани та вивчені їх протимікробні властивості. Найбільш ефективними у плані вивчення хіміотерапевтичної активності є 2-хлор-1-феніл- і 2-бром-1-п-метилфеніл(-1-п-метоксифеніл)-2-метил-3-хлорпропани.

Ключові слова: протимікробні властивості, синтез, реакція.

Вступ. Раніше реакцією аніонарилювання [1] одержано різні функціалізовані похідні ненаси-

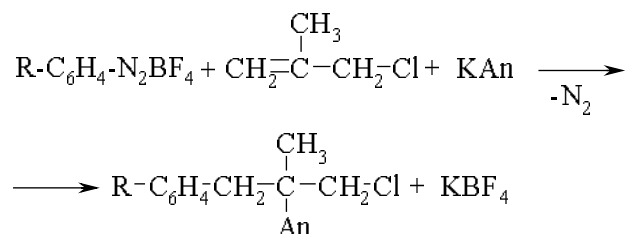
чених сполук, які є біологічно активними речовинами [2]. Серед них, перш за все, значний

інтерес мають похідні алілу, які володіють ефективними протимікробними та протигрибковими властивостями [3].

Особливий інтерес в цьому плані представляють 2-хлор(бром,тіоціанато)-1-арил-2-метил-3-хлорпропани [4, 5].

Методи дослідження. Нами встановлено, що тетрафлуороборати арилдіазонію енер-

гійно взаємодіють з 2-метил-3-хлорпропеном у водно-ацетоновому середовищі (1:4) у присутності хлориду (броміду, роданіду) калію із виділенням азоту діазогрупи та приєднанням арильної групи та аніону за місцем розриву кратного зв'язку відповідно до утворення 2-хлор(бром,тіоціанато)-1-арил-2-метил-3-хлорпропанів



An=Cl, R=H (I), R=n-CH₃ (II), R=n-CH₃O (III); An=Br, R=H (IV), R=n-CH₃ (V), R=n-CH₃O (VI); An=SCN, R=H (VII), R=n-CH₃ (VIII), R=n-CH₃O (IX).

Тіоціанатоарилування проходить при температурі -10 – -15 °С, бромарилування -10 – -20 °С, а хлорарилування -20 – -25 °С.

Необхідною умовою проходження реакції є наявність каталізатора – солей міді. Знайдено оптимальне співвідношення сіль діазонію: ненасичена сполука: каталізатор: аніоноідний реагент, що складає 1:1,2:0,15:1. Виходи 2-хлор(бром, тіоціанато)-1-арил-2-метил-3-хлорпропанів складають 57-75 %. Побічним процесом до основної реакції є утворення продуктів реакції Зандмейера – хлор-, бром- і суміші тіоціанато- та ізотіоціанатоаренів у кількості 10-25 % в перерахунку на сіль діазонію.

Продукти аніонарилування 2-метил-3-хлорпропену є жовтими маслами. Необхідно відзначити, що нагрівання одержаних тіоціанатів VII-IX не приводить до їх ізомеризації в ізотіоціанати.

Будову одержаних 2-хлор(бром,тіоціанато)-1-арил-2-метил-3-хлорпропанів підтверджено даними ІЧ- та ЯМР¹H-спектроскопії. В ІЧ-спектрах сполук VII-IX тіоціанатна група проявляється вузькою смугою поглинання в області 2140-2160 см⁻¹.

Сигнали протонів ароматичних ядер 2-хлор(бром,тіоціанато)-1-арил-2-метил-3-хлорпропанів проявились мультиплетом в області 7,13-7,37 і 6,73-7,26 м.д. Протони метильної групи, що знаходяться у карбоновому ланцюгу, дають синглет в області 1.59-1,85 м.д. Сигнали протонів метиленових груп, зв'язаних з атомом хлору і ароматичними ядрами, проявились, відповідно, дублетами в областях 3,54 –3,74 і 3,04-3,16 м.д.

Результати й обговорення. ІЧ-спектри рідких плівок речовин I-IX знято на приладі ІКС-29 (Росія). Спектри ЯМР¹H записано в ДМСО-D₆ на приладі Bruker з робочою частотою 300 МГц. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254, елю-

ент: етанол-ацетон (4:1). Знайдені величини елементних аналізів відповідають обчисленим.

2,3-дихлор-1-феніл-2-метилпропан (I). До 0,12 моль 2-метил-3-хлорпропену, 0,015 моль хлориду міді (II), 0,125 моль хлориду калію в 160 мл водно-ацетонового (1:4) розчину додавали протягом 40 хв. 0,1 моль тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при температурі 20-25 °С протягом 6 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляють 200 мл діетилового етеру, витяжки промивають водою і сушать CaCl₂. Після упарювання етеру і перегонки у вакуумі залишку отримують 1,9 г (17 %) хлорбензолу і 15,2 г (75 %) сполуки I. Аналогічно отримали сполуки II і III.

2-бром-1-феніл-2-метил-3-хлорпропан (IV). До 0,12 моль 2-метил-3-хлорпропену, 0,015 моль броміду міді (I), 0,125 моль броміду калію в 160 мл водно-ацетонового (1:4) розчину додавали протягом 60 хв 0,1 моль тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при температурі 15-20 °С протягом 4 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляють 200 мл діетилового етеру, витяжки промивають водою і сушать CaCl₂. Після упарювання етеру і перегонки у вакуумі залишку отримують 2,98 г (19 %) бромбензолу і 17,1 г (69 %) сполуки IV.

Аналогічно отримали сполуки V і VI.

2-тіоціанато-1-феніл-2-метил-3-хлорпропан (VII). 0,12 моль 2-метил-3-хлорпропену, 0,015 Cu(BF₄)₂ · H₂O, 0,125 моль роданіду калію у 160 мл водно-ацетонового (1:4) розчину охолодили до -10 °С. Далі до цієї суміші додавали протягом 40 хв 0,1 моль тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при температурі -10 – -14 °С протягом 3 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляють 200 мл діетилового етеру, витяжки промивають

водою і сушать CaCl_2 . Після упарювання етеру і перегонки у вакуумі залишку отримують 2,84 г (21 %) суміші фенілізотіоціанату та фенілтіоціанату, а також 15,34 г (68 %) сполуки VII.

Аналогічно отримали сполуки VIII і IX. Характеристики синтезованих сполук I-IX наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика 2-хлор(бром,тіоціанато)-2-метил-1-арил-3-хлорпропанів

№ за/п	Вихід, %	Т. кип., °C (1мм рт. ст.)	d_4^{20}	n_D^{20}	Брутто - формула	Спектр ПМР д, м.д
I	75	80-82	1.1450	1.5370	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{Cl}_2$	7.28 – 7.21 м (5H, C_6H_5); 3.56 д (2H, CH_2Cl); 3.10 д (2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 1.65 с (3H, CH_3).
II	72	84-86	1.3494	1.5540	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{Cl}_2$	7.14 – 7.02 м (4H, C_6H_4); 3.55 д (2H, CH_2Cl); 3.06 д (2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 2.32 с (3H, <i>n</i> - CH_3); 1.64 с (3H, CH_3).
III	73	98-100	1.1809	1.5406	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$	7.18 – 6.73 м (4H, C_6H_4); 3.75 с (3H, <i>n</i> - CH_3O); 3.54 д (2H, CH_2Cl); 3.04 д (2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 1.63 с (3H, CH_3).
IV	69	106-108	1.3405	1.5350	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{BrCl}$	7.33-7.21 м (5H, C_6H_5); 3.72 д (2H, CH_2Cl); 3.16 д (2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 1.84 (3H, CH_3).
V	65	108-110	1.2846	1.5340	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{BrCl}$	7.19-7.03 м (4H, C_6H_4); 3.73 д (2H, CH_2Cl); 3.14 д (2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 2.33 (3H, <i>n</i> - CH_3); 1.85 с (3H, CH_3).
VI	64	110-112	1.3379	1.5390	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{BrClO}$	7.25-6.78 м (4H, C_6H_4); 3.77 с (3H, <i>n</i> - CH_3O); 3.73 д (2H, CH_2Cl); 3.13 д (2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 1.85 с (3H, CH_3).
VII	68	132-134	1.1860	1.5647	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClNS}$	1.61 с (3H, CCH_3); 3.16 с (2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 3.75 с (2H, CH_2Cl); 7.4 – 7.3 м (5H, C_6H_5).
VIII	63	142-148	1.1740	1.5654	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNS}$	1.70 с (3H, CCH_3); 2.35 с (3H, <i>n</i> - CH_3); 3.08 с (2H, CH_2Ar); 3.70 с (2H, CH_2Cl); 7.09 с (4H, C_6H_4).
IX	57	154-161	1.2021	1.5548	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNOS}$	1.66 с (3H, CCH_3); 3.26 с (2H, CH_2Ar); 3.64 с (2H, CH_2Cl); 3.78 с (3H, <i>n</i> - CH_3O); 6.96 к (4H, C_6H_4).

Експериментальна біологічна частина

Протимікробну активність синтезованих сполук визначали методом дифузії в агар (метод “криниць”) відносно 5 музейних штамів *Staphylococcus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653.

Досліджувані речовини розводили у співвідношенні 1:10, використовуючи диметилформамід. Підбирали однакового розміру чашки Петрі, поміщали їх на горизонтальну поверхню (відрегульовані по ватерпасу), наливали 10 мл незараженого “голодного” агару. Після застигання цього шару на нього поміщали стерильні циліндри із скла (висота 10 мм, внутрішній діаметр 6 мм) і заливали їх “зараженим” агаром у кількості 15 мл. Для цього розтопленій і охолодженій агар додавали до агарового змиву добової культури тест-мікроорганізмів. Густоту суспензії визначали за стандартом помутніння № 5 з подальшим розведенням до потрібної кількості мікробних клітин в 1 мл. Після застигання другого шару агару циліндри виймали і в одержані лунки вносили досліджувані речовини. В кожну лунку поміщали 0,3 мл досліджува-

ного препарату. В одній чашці Петрі досліджували активність чотирьох-п’яти різних зразків. Посіви інкубували при оптимальній температурі протягом 48 год. Потім враховували результати за наявністю зон затримки росту тест-мікроба, що спостерігалися навколо лунок. Високочутливими до хімічної речовини вважали мікроорганізми, що дають зони затримки росту більше 25 мм, чутливими – 15-25 мм, малочутливими – 11-15 мм. В ролі контролю використовували еквівалентну кількість диметилформаміду.

Кожний дослід повторювали десятикратно. Результати оброблені за методом варіаційної статистики з використанням значення медіани (Me).

Як показали проведені експерименти (табл. 2), синтезовані речовини слабо пригнічували ріст грамположитивних бактерій. Золотисті стафілококи були малочутливими тільки до речовин IV і IX, бацили – до V і VII. Більшість досліджуваних речовин проявила антимікробну дію відносно кишкових паличок, окрім речовин IV і VI. Культура *E. coli* чутлива до речовин I, V, VII, VIII і малочутлива до II, III, IX. Ріст синьогнійних паличок пригнічували тільки речовини VI і VII. *P. Aeruginosa* була малочутлива до них. Поло-

Таблиця 2. Зони затримки росту тест-мікроорганізмів (мм)

№ сполуки	Тест-мікроорганізми				
	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
I	0	8	22	0	16
II	0	0	12	0	12
III	0	10	14	0	8
IV	12	8	0	0	8
V	0	12	20	0	14
VI	8	0	8	14	16
VII	0	12	16	14	8
VIII	0	0	16	0	8
IX	12	0	12	0	14
Розчинник	0	0	8	0	0

вина із досліджуваних сполук була ефективною проти дріжджових грибів роду *Candida*. *C. Albicans*, малочутливою до речовин II, V, IX і чутливою до I, VI.

Висновки. Таким чином, синтезовані препарати мали неоднакову пригнічувальну активність відносно мікроорганізмів і дріжджових грибів *Candida*. Вони не володіли здатністю затримувати ріст грампозитивних бактерій – *S. aureus* і *B. subtilis*. Слабоефективними відносно синьогнійних паличок виявились 2-бром-1-феніл-2-метил-3-хлорпропан (VI) і 2-тіоціанато-1-феніл-2-метил-3-хлорпропан (VII). Інші речовини не володіли протимікробною активністю відносно цих штамів.

Проте хлоровмісна речовина I володіла вираженою здатністю затримувати ріст *E. coli* і *C. albicans*. Сполука V також мала достатньо сильну протимікробну активність відносно штамів *E. coli*. Бромовмісна речовина VI була достатньо ефективною відносно штамів *C. albicans*, а VIII – *E. coli*.

Додаткове введення у вуглецевий ланцюг атомів хлору, брому або тіоціанатної групи приводить до того, що синтезовані сполуки проявляють вибіркочну протимікробну активність. Виходячи із проведених експериментів, можна рекомендувати більш поглиблене вивчення спектра протимікробної активності речовин I, V, VI, VIII з метою створення нових хіміотерапевтичних препаратів.

Література

1. Гришук Б.Д., Горбовой П.М., Барановський В.С. // Тез. докл. VI Російської конф. "Механізми каталітичних реакцій". – М., 2002. – № 2. – С. 105.
2. Гришук Б.Д., Горбовой П.М., Барановський В.С. і др. // Тез. докл. Міжнарод. науч.-практ. конф. "Нові технології отримання і застосування біологічних активних речовин". – Алушта, 2002. – С. 19.

3. Гришук Б.Д., Проданчук Н.Г., Синченко В.Г. і др. // Хім.-фарм. журн. – 1994. – № 9. – С. 39-41.

4. Гришук Б.Д., Горбовой П.М., Ганущак Н.И. і др. // Журн. общ. хімії. – 1993. – № 63. – С. 1655-1658.

5. Горбовий П.М., Тулайдан Г.М., Гришук Б.Д. // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2006. – № 10. – С. 3-7.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ ХЛОР-, БРОМ- И ТИОЦИАНАТОАРИЛИРОВАНИЯ 2-МЕТИЛ-3-ХЛОРПРОПАНА

С.И. Климнюк, Б.Д. Гришук, П.М. Горбовый, Г.М. Тулайдан, О.В. Покришко

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского
Тернопольский национальный педагогический университет имени В. Гнатюка*

Резюме: синтезировано 2-хлор(бром, тиоцианато)-1-арил-2-метил-3-хлорпропаны и изучены их противомикробные свойства. Наиболее эффективными в плане изучения антибактериальной активности является 2-хлор-1-фенил- и 2-бром-1-п-метилфенил(-1-п-метоксифенил)-2 метил-3-хлорпропаны.

Ключевые слова: противомикробные свойства, синтез, реакция.

ANTIMICROBIC PROPERTIES OF PRODUCTS OF REACTION CHLOR-, BROM-, AND THIOCYANATE ARYLATION OF 2-METHYL-3-CHLOROPROPANE

S.I. Klymnyuk, B.D. Hryshchuk, P.M. Horbovy, H.M. Tulaydan, O.V. Pokryshko

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Ternopil National Pedagogical University named after V. Hnatyuk

Summary: the antimicrobial properties of 2-chlor (brom, thiocyanato)-1-aryl-2-methyl-3-chloropropanes were investigated. The most effective in the aspect of study of chemotherapeutic activity are 2-chloro-1-phenyl- and 2-bromo-1-p-methylphenyl-(1-p-methoxyphenyl)-2 methyl-3-chloropropanes.

Key words: antimicrobial properties, synthesis, reaction.

Рекомендована канд. фармац. наук, доц. Л.В. Соколовою

УДК 612.928.2:539.215

ПРИСТРІЙ ДЛЯ РІВНОМІРНОГО РОЗПОДІЛУ ВИХІДНОГО МАТЕРІАЛУ ПО ШИРИНІ ВІБРАЦІЙНОГО ГУРКОТУ ТА ЙОГО ВИПРОБУВАННЯ

© О.А. Рубан, А.П. Заїкін*, Є.В. Гладух, В.І. Гриценко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Державний науково-дослідний та проектний інститут основної хімії*, Харків

Резюме: описано розроблену конструкцію завантажувального пристрою вібраційного гуркоту, що дозволяє рівномірно розподіляти вихідний матеріал по ширині робочого органу (сітки).

Наведені результати випробувань вібраційного гуркоту типу ГЛ, оснащеного розробленим завантажувальним пристроєм при просіюванні бікарбонату натрію та інших матеріалів.

Визначено найкращий кут нахилу сітки вібраційного гуркоту для випробуваних матеріалів, який склав 21° .

Ключові слова: вібраційні сита, ефективність просіювання.

Вступ. Окрім кінематичних параметрів – амплітуди і частоти коливань, найважливішими умовами, що забезпечують ефективність роботи вібраційних машин, є раціональне конструктивне оформлення пристроїв для подачі вихідного матеріалу на поверхню сітки і оптимальний кут нахилу робочого органу [1, 2].

Конструкція цих пристроїв повинна забезпечувати розподіл вихідного матеріалу по ширині робочого органу, що дозволить ефективно використовувати всю поверхню, що просіює. Особливо це важливо при використанні вібраційних гуркотів з відносно великою шириною робочого органу. Через нерівномірний розподіл вихідного матеріалу по ширині гуркоту велика частина його переміщується і про-

сіюється в центральній частині сітки гуркоту, краї сітки при цьому залишаються не завантаженими, що в цілому знижує ефективність просіювання.

Методи дослідження. Мета роботи – розробка конструкції завантажувального пристрою, що дозволяє направляти вихідний матеріал рівномірним потоком по всій ширині сітки гуркоту, що забезпечує повне використання поверхні, що просіює.

Принципова схема цього пристрою наведена на рисунку 1. Він складається з направляючого патрубку (1), під яким розташований короб (2), фронтальна частина якого виконана з прорізьми. Завантажувальний пристрій прикріплюється до корпусу гуркоту (3).

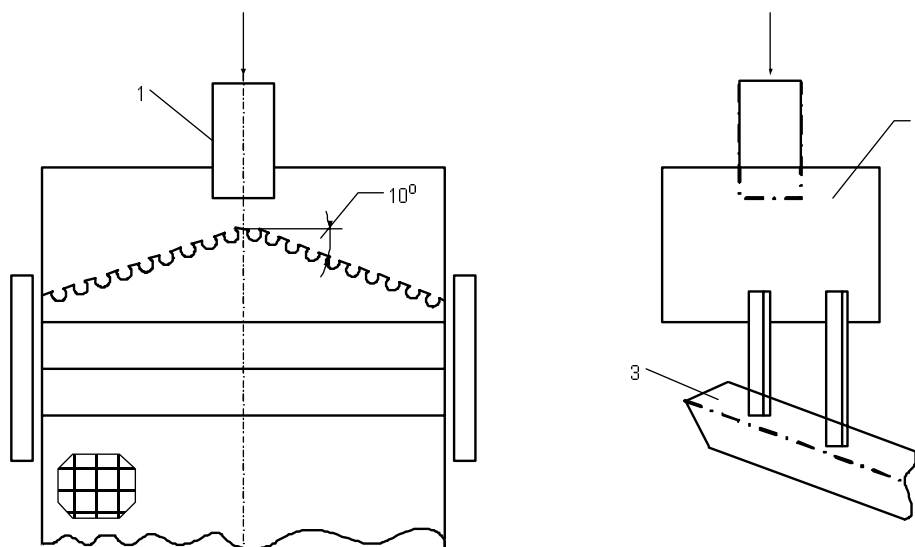


Рис. 1. Принципова схема завантажувального пристрою:
1 – направляючий патрубок; 2 – короб; 3 – корпус гуркоту.

Результати й обговорення. Вихідний матеріал через направляючий патрубок поступає на дно короба. Під дією сил вібрації матеріал розтікається по поверхні дна і крізь прорізи фронтальної частини короба рівномірним потоком прямує на поверхню сітки, де під дією тих самих сил розпливається і, просіваючись, переміщується по поверхні сітки.

Розроблена конструкція завантажувального пристрою змонтована і випробувана на вібраційному гуркоті типу ПЛ, з наступною технічною характеристикою:

- робоча ширина сітки, мм – 800;
- робоча довжина сітки, мм – 1200;
- амплітуда коливань, мм – 2,5;
- частота коливань, град. – 15-21.

Випробування проведено при просіюванні натрію бікарбонату на капроновій сітці з розміром отворів 0,125 мм (капрон 55к). Вихідний натрію бікарбонат мав вологість 1,55%, насипну масу – 1,1г/см³, кут природного відхилення – 40°40'.

Гранулометричний склад натрію бікарбонату:

Розмір фракцій, мм	Вміст фракцій, %
+0,28	-
-0,28 - +0,20	10,67
-0,20 - +0,14	19,94
-0,14 - +0,10	21,19
-0,10	48,20

У процесі випробувань змінювався кут нахилу поверхні, що просіює, і оцінювалася ефективність роботи завантажувального пристрою.

У процесі випробувань при кутах нахилу сітки 15° і 17° спостерігалось перевантаження сітки випробуваним матеріалом, пов'язане з недостатньою швидкістю його транспортування. На поверхні сітки матеріал збирався шаром товщиною до 50 мм і процес просіювання практично припинявся. Збільшення кута нахилу сітки до 19° і 21° дозволило забезпечити достатню швидкість транспортування матеріалу по поверхні сітки і його ефективне просіювання. При цьому шар матеріалу на поверхні сітки у місці його завантаження не перевищував 5-10 мм. При цьому розроблена конструкція завантажувального пристрою забезпечувала рівномірний розподіл вихідного матеріалу по ширині сітки гуркоту.

Розроблена конструкція успішно випробувана при просіюванні кислоти мефенамінової, піроксикаму та глюкорибіну, що дозволяє рекомендувати її для використання у фармацевтичній промисловості.

Кращі результати із просіювання матеріалів, що випробовувались, отримані при значення кута нахилу сітки 21°.

Висновки. 1. Розроблена конструкція завантажувального пристрою вібраційного гуркоту, що дозволяє рівномірно розподіляти вихідний матеріал по ширині робочого органу.

2. Проведені випробування розробленого пристрою та визначений оптимальний кут нахилу сітки – 21°.

Проведені випробування дозволяють рекомендувати пристрій для використання у фармацевтичній промисловості.

Література

1. Андреев С.Е., Зверевич В.В., Перов В.А. Дробление, измельчение и грохочение полезных ископаемых. – М., 1981. – С. 121-124.
2. Заикин А.П., Соболев Г.П., Бондаренко А.С., Со-

роцкая А.А. Устройство для ориентации подачи материалов в вибросито // Хим.-фарм. журн. – 1978. – № 3. – С. 139-413.

УСТРОЙСТВО ДЛЯ РАВНОМЕРНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИСХОДЯЩЕГО МАТЕРИАЛА ПО ШИРИНЕ ВИБРАЦИОННОГО ГРОХОТА И ЕГО ИСПЫТАНИЕ

Е.А. Рубан, А.П. Заикин*, Е.В. Гладух, В.И. Гриценко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

*Государственный научно-исследовательский и проектный институт основной химии**

Резюме: описано разработаную конструкцию загрузительного устройства вибрационного грохота, что позволяет равномерно распределять исходный материал по ширине рабочего органа (сетки). Приведенные результаты испытаний вибрационного грохота, типа ГИЛ, оснащенного разработанным загрузительным устройством при просеивании бикарбоната натрия и других материалов. Определено наилучший угол наклона сетки вибрационного грохота для исследованных материалов, который составил 21°.

Ключевые слова: вибрационное сито, эффективность просеивания.

DEVICE FOR THE EVEN DISTRIBUTION OF THE INITIAL MATERIAL BY THE WIDTH OF VIBRATION SIEVE AND ITS TESTING

O.A. Ruban, A.P. Zaikin*, Ye.V. Hladukh, V.I. Hrytsenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

State Scientific Research and Project Institute of Main Chemistry, Kharkiv*

Summary: the elaborated structure of loading device of the initial material by the width of operating mechanism has been described.

The results of testing of vibration sieve of GIL type with the elaborated loading device while sifting of sodium bicarbonate and other materials have been shown.

The required slope angle of the sieve net has been experimentally determined.

Key words: vibration sieves, effectiveness of sifting.

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

УДК 615.012/.014:615.455:616.315.17-006.1-085.28:615.276-092.7:589.325.2.082

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ КІЛЬКІСНОГО СПІВВІДНОШЕННЯ ВВЕДЕНИХ КОМПОНЕНТІВ ДО СКЛАДУ ПЛІВОК

© **В.О. Тарасенко, Л.Л. Давтян**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме: вивчення споживчих властивостей (фізико-хімічні, механічні та технологічні) лікарських плівок потребує докладного вивчення властивостей не тільки самого полімеру, але і його взаємодії з органічними розчинниками, водою, пластифікаторами і под.

Ключові слова: споживчі властивості, лікарські плівки, полімер.

Вступ. У зв'язку зі збільшенням уваги до лікарських засобів (ЛЗ) пролонгованої дії на основі полімерних матеріалів для створення в організмі депо терапевтично активних речовин і здійснення цілеспрямованого транспорту ліків в органи-мішені на перший план виходить питання їх обґрунтованої технології [1]. Тому основним завданням при отриманні лікарських плівок (ЛП) є пошук оптимального якісного та кількісного складу інгредієнтів.

Методи дослідження. З метою визначення оптимального складу допоміжних речовин у складі ЛП проведено математичне планування експерименту. Для розробки плану експерименту нами було застосовано стандартний математичний пакет STATGRAPHICS, до складу якого входить модуль Design of Experiment, який дозволяє провести статистичний аналіз даних найбільш коректним способом [2].

Результати й обговорення. Нами були обрані три незалежні фактори та інтервали їх варіювання (табл. 1).

Таблиця 1. Математичне планування експерименту

Позначка фактора	Фактор	Інтервал варіювання фактора	
A	Кількість ДМСО, %	1,0	4,0
B	Кількість ПЕО-400, %	1,5	3,5
C	Кількість гліцерину, %	1,5	3,5

Нами використовані такі етапи: 1) завдання параметрів плану експерименту: тип плану, кількість змінних відгуків, кількість експериментальних факторів, значення верхнього та нижнього рівня факторів; 2) вибір потрібного варі-

анту плану експерименту; 3) заповнення таблиці експериментальними даними; 4) аналіз експериментальних даних; 5) виведення на екран та аналіз графіків поверхні відгуку та контурних графіків поверхні відгуку (табл. 2).

Таблиця 2. Умови проведення математичного планування експерименту

№ за/п	Значення незалежних факторів			Значення відгуку, Y
	A	B	C	
1	2	3	4	5
1	1,5	1,5	2,5	69,8
2	4,5	1,5	2,5	67,5
3	1,5	3,5	2,5	93,6
4	4,5	3,5	2,5	72,3
5	1,5	2,5	1,5	69,8
6	4,5	2,5	1,5	79,5
7	3,0	2,5	2,5	110,4
8	1,5	2,5	3,5	94,2
9	3,0	2,5	3,5	95,3
10	3,0	1,5	1,5	65,8
11	3,0	3,5	1,5	81,3
12	3,0	1,5	3,5	87,9
13	3,0	3,5	3,5	98,5

З метою визначення статистично значимих ефектів ($p < 0,05$) і адекватності моделі прове-

дено дисперсійний аналіз, який наведено в таблиці 3

Таблиця 3. Дисперсійний аналіз

Взаємодія факторів	Сума квадратів	DF	Середні квадрати	F-стагистики	P-імовірність
A	20,48	1	20,48	0,69	0,4446
B	374,011	1	374,011	12,57	0,0165
C	790,031	1	790,031	26,55	0,0036
AA	1022,05	1	1022,05	34,34	0,0021
AB	90,25	1	90,25	3,03	0,1421
AC	18,49	1	18,49	0,62	0,4663
BB	1191,33	1	1191,33	40,03	0,0015
BC	6,0025	1	6,0025	0,20	0,6722
CC	303,245	1	303,245	10,19	0,0242
Total error	148,803	5	29,7605		

Аналіз результатів даної таблиці показує, що квадратичні члени AA, BB і CC дають значущі

ефекти. Відповідні їм колонки перетинають вертикальну лінію з 95 % довірчою імовірністю (рис. 1).

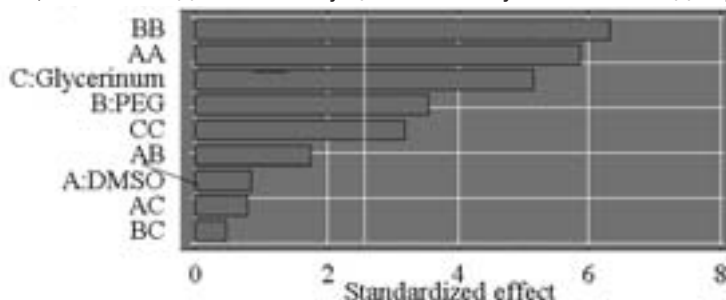


Рис. 1. Карта Парето.

На наступному етапі експерименту локалізована область значень факторів у вигляді

графіка поверхні відгуку, яка наведена на рисунку 2.

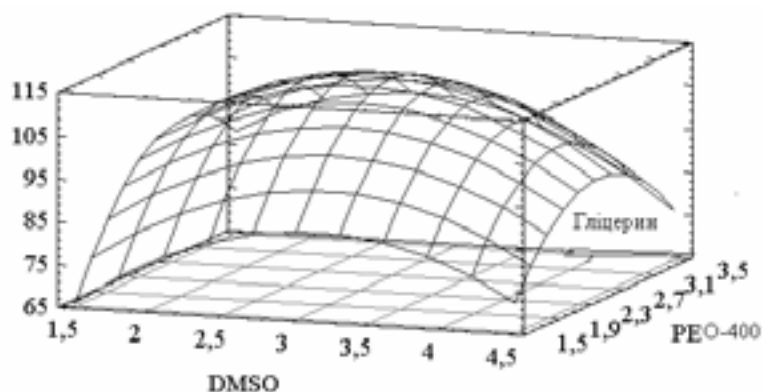


Рис. 2. Графік поверхні відгуку відносного подовження.

На рисунку 2 добре видно мінімум та максимум відгуку і можна приблизно оцінити відносні частки компонентів допоміжних речовин, при яких досягається максимальний показник відносного подовження. Значення даного показника лежать поблизу частки від 2,5 до 3 %

для ДМСО, і від 1,9 до 2,7 % для ПЕО-400 і гліцерину [3, 4].

Щоб використовувати ці результати в подальшому необхідно оцінити точність прогнозування значення відносного подовження по побудованій моделі, що представлено в таблиці 4.

Таблиця 4. Прогнозування значення відгуку відносного подовження

№ за/п	Значення відгуку	Вірогідність відгуку	Межа 95 % довірчого інтервалу	
			нижня	верхня
1	69,8	65,8125	53,6679	77,9571
2	67,5	72,1125	59,9679	84,2571
3	93,6	88,9875	76,8429	101,132
4	72,3	76,2875	64,1429	88,4321
5	69,8	74,2125	62,0679	86,3571
6	79,5	75,3125	63,1679	87,4571
7	110,4	110,4	102,304	118,496
8	94,2	98,3875	86,2429	110,532
9	95,3	90,8875	78,7429	103,032
10	65,8	65,375	53,2304	77,5196
11	81,3	81,5	69,3554	93,6446
12	87,9	87,7	75,5554	99,8446
13	98,5	98,925	86,7804	111,07

Наведені значення в таблиці 4 є доповненням до колишніх результатів показника відносного подовження, завбачені моделлю, порівняно з реальними даними, а також верхні і нижні межі 95 % довірчого інтервалу для цих значень [1, 3].

Аналіз даних таблиць показує, що оптимальним є склад № 7 при співвідношенні

ДМСО, ПЕО-400 і гліцерину 3, 2,5 і 2,5 % відповідно [5].

Висновки. Таким чином, метод математичного планування експерименту дає змогу оптимізувати склад та концентрацію допоміжних речовин у ЛП за рахунок прогнозування зміни відносного подовження при різному кількісному складу сумішей.

Література

1. Голейко Д., Голейко М., Бучковська А. Стоматологічні плівки – перспективна лікарська форма для лікування інфекційних захворювань слизової порожнини рота // Вісник фармації. – 2002. – № 2. – С. 51 – 52.
2. Данилевский Н., Леонтьев В.К., Несин А.Ф. Заболе-

вания слизистой оболочки полости рта. – М.: ОАО Стomatология, 2001. – 271 с.

3. Дмитриева Л.С. Современные аспекты клинической пародонтологии. – М., 2001. – 125 с.

4. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Под ред. проф. Е.В. Боровского, проф. А.Л. Машки-

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СООТНОШЕНИЯ ВВЕДЕННЫХ КОМПОНЕНТОВ В СОСТАВ ПЛЕНОК

В.О. Тарасенко, Л.Л. Давтян

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: изучение потребительских свойств (физико-химические, механические и технологические) лекарственных пленок требует подробного изучения свойств не только самого полимера, но и его взаимодействия с органическими растворителями, водой, пластификаторами и др.

Ключевые слова: потребительские свойства, лекарственные пленки, полимер.

OPTIMIZATION OF TECHNOLOGICAL PARAMETERS BY MEANS OF MATHEMATICAL MODEL OF QUANTITATIVE RATIO OF ADMINISTERED COMPONENTS INTO COMPOSITION OF FILMS

V.O. Tarasenko, L.L. Davtyan

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk

Summary: studying of consumer properties (physicochemical, mechanical and technological) of medicinal films demands detail studying of properties not only the polymeric compound itself but also its interaction with organic solvents, water, plastifiers, etc.

Key words: consumer properties, medicinal films, polymer.

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

УДК 615.07: 543

БІОЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ ПІДХІД З ВИКОРИСТАННЯМ БАКТЕРІЙ, ЩО СВІТЯТЬСЯ, ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ

© **А.М. Кацев**

Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського

Резюме: встановлено, що біолоюмінесцентний підхід на основі бактерій, що світяться, є аналітичним методом, в якому біологічна активність досліджуваної речовини є аналітичною властивістю, а бактерійна біолоюмінесценція – індикаторною реакцією. Це може стати новим напрямком у фармацевтичному аналізі лікарських речовин.

Ключові слова: бактерійна біолоюмінесценція, катіонні антисептики, неіонні ПАВ, біофармацевтичний аналіз.

Вступ. Створення лікарських препаратів включає такі стадії, як скринінг біологічної активності знов синтезованих лікарських речовин, перевірка активності лікарських речовин

в лікарських формах, оцінка взаємодії лікарських речовин з допоміжними речовинами, біофармацевтичні дослідження вивільнення і абсорбції лікарських речовин, актив-

ності метаболітів, вивчення фармакокінетики та ін. [1].

Для вирішення цих задач існує велика кількість аналітичних методів, специфічних для кожного класу лікарських речовин. В даній роботі досліджується можливість використання біолюмінесцентного методу, основаного на вживанні нативних морських бактерій, що світяться (фотобактерій). Такі бактерії мають природну здатність випромінювати видиме оком світло, яке легко кількісно реєструється за допомогою нескладних приладів люмінометрів. Інтенсивність їх випромінювання прямо пов'язана з загальним метаболізмом бактерійної клітини і є інтегральним показником її життєдіяльності. Додавання до фотобактерій речовин з різними видами біологічної активності (антибактеріальна, цитостатична дія, токсичність та ін.) викликає інгібування або активацію біолюмінесценції, залежно від концентрації активного компонента [2].

Методи дослідження. В роботі використовували виділений автором штам фотобактерій *Photobacterium leiognathi* Sh1, з температурним оптимумом 20-35 °C [3]. Вивчали дію антисептиків: мірамістину, декаметоксину, етонію, хлоргексидину; антибіотиків: поліміксину, тетрацикліну, бензилпеніциліну; психотропних препа-

ратів: аміназину, трифтазину, галопрілу, тизерцину, мажептилу, реланіуму, прозак, финлепсину; ПАР медичного призначення, тритону X-100, твіну 20, 80, лауріл сульфату натрію.

У роботі використовували методику біотестування з короткотривалою (5-15 хв) інкубацією препаратів з бактеріями, що світяться ("гостра дія"). Для порівняння активності лікарських препаратів використовували ефективну концентрацію препарату, що знижує світіння бактерій на 50 % ($E_{K_{50}}$) [3].

Результати й обговорення. Дослідження показали, що лікарські препарати груп катіонних ПАР (антисептики), антибіотиків, деяких психотропних препаратів, що вивчаються, не однаково інгібують бактерійну біолюмінесценцію. Катіонні антисептики знижували інтенсивність світіння за експоненціальною залежністю в інтервалі концентрацій 0,5-10 мкг/мл з $E_{K_{50}}=0,7$ – 5 мкг/мл (рис. 1). Активність антибіотиків залежала від їх типу і механізму дії. Поліміксин В, специфічний проти грамнегативних бактерій, проявляв високу активність відносно бактерій, що світяться. Його $E_{K_{50}}$ складала 0,5 мкг/мл. Антибіотик з ряду пеніцилінів, бензилпеніцилін інгібував біолюмінесценцію тільки при концентраціях вище 1 мг/мл ($E_{K_{50}}=2,5$ мг/мл).

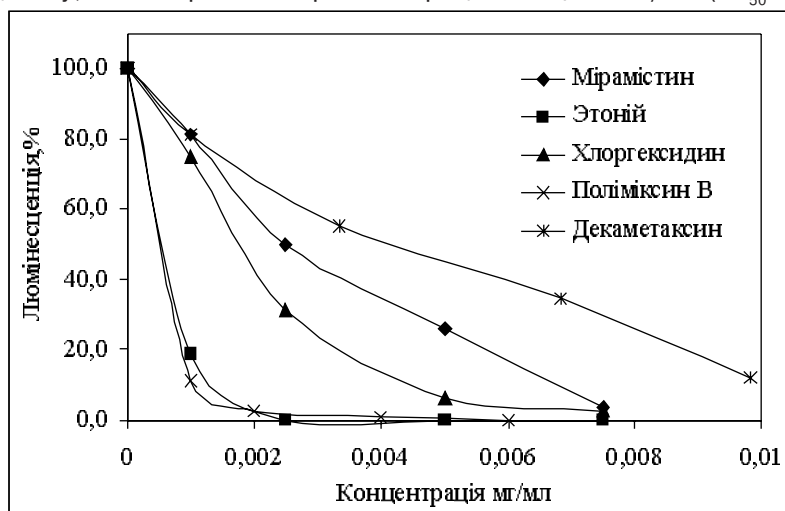


Рис. 1. Інгібування бактерійної біолюмінесценції лікарськими препаратами.

Психотропні препарати відрізнялися від інших препаратів більш швидким ефектом, який практично не залежав від часу і досягав максимуму протягом декількох хвилин. Їх ефективні концентрації варіювали від 1 мкг/мл до декілька мг/мл. Максимальне інгібування бактерійної люмінесценції спостерігалось під дією аміназину, трифтазину та мажептилу, для яких $E_{K_{50}}$ складала 2 мкг/мл. Розрахунки молярних концентрацій цих препаратів показали, що їх ефект виявляється при тих же значеннях концентрацій, що і фізіологічна дія на людину (10^{-6} – 10^{-5} М).

Вивчення неіонних ПАР, таких як тритон X-100, твін 20 і 80 виявило, що вони не володіють біологічною активністю і практично не діють на бактерії, що світяться.

Вивчення застосованості даного підходу для біофармацевтичного аналізу проводили шляхом визначення діючих концентрацій лікарських препаратів у присутності фізіологічних середовищ (сироватка/плазма, слина, сеча). Експерименти показали, що залежно від зв'язування з компонентами сироватки/плазми крові або слини, дія катіонних ПАР зменшується до 0, за ви-

нятком хлоргексидину. Зниження здатності інгібувати, спостерігалось і для психотропних препаратів [3]. Межа виявлення аміназину в слині практично не змінювалась ($6,4 \cdot 10^{-6} M$), трохи зменшувалась при його визначенні в сечі ($7,7 \cdot 10^{-6} M$), а в сироватці крові зростала до $2,1 \cdot 10^{-5} M$. Практично було відсутнє впливу фізіологічних середовищ на дію поліміксину В, для якого ефективність інгібування біоломінесценції не залежала від концентрації сироватки.

Висновки. Таким чином, біоломінесцентний підхід на основі бактерій, що світяться, є аналітичним методом, в якому біологічна активність досліджуваної речовини є аналітичною властивістю, а бактерійна біоломінесценція – індикаторною реакцією. Передбачається, що такий підхід може стати новим напрямком у фармацевтичному і біофармацевтичному аналізах лікарських речовин, які мають здатність інгібувати бактерійну біоломінесценцію.

Література

1. Беликов В. Г. Анализ лекарственных веществ фотометрическими методами. Опыт работы отечественных специалистов // Российский химический журнал – 2002. – № 4. – С. 52 – 57.
2. Кацев А. М. Некоторые характеристики Черноморских светящихся бактерий и их прикладное значение // Прикладная биохимия и микробиология. – 2002. – № 2. – С. 189-192.
3. Кацев А.М. Анализ психофармакологических препаратов с использованием биоломінесцентных методов // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крым. мед. ин-та –2005. – Т.141, Ч.4. – С. 22-26.

БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ПОДХОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕТЯЩИХСЯ БАКТЕРИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

А.М. Кацев

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского

Резюме: установлено, что биоломінесцентный подход на основе светящихся бактерий является аналитическим методом, в котором биологическая активность исследованного вещества является аналитическим свойством, а бактериальная биоломінесценция – индикаторной реакцией. Это может стать новым направлением в фармацевтическом анализе лекарственных веществ.

Ключевые слова: бактериальная биоломінесценция, катионные антисептики, неионные ПАВ, биофармацевтический анализ.

BIOLUMINESCENCE APPROACH WITH USAGE OF LUMINOUS BACTERIA FOR CARRYING OUT PHARMACEUTICAL ANALYSIS

A.M. Katsev

Crimean State Medical University named after S.I. Heorhiyevsky

Summary: it was established that bioluminescence approach on the basis of luminous bacteria is the analytical method in which biological activity of researched substance is an analytical feature and bacterial bioluminescence is an indicator reaction. It can become a new direction in pharmaceutical analysis of medical substances.

Key words: bacterial bioluminescence, cation antiseptics, non-ionic SAS, biopharmaceutical analysis.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. Л.С. Фірою

УДК 15.322:582.28

ГРИБ ШИІТАКЕ – ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА ДЛЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ТА КОСМЕТОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ

© П.Д. Пашнєв, М.Л. Сятиня, В.П. Попович, Н.О. Федоритенко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме: проведено дослідження амінокислотного складу порошку біомаси гриба Шиїтаке з метою його застосування як біологічно активну добавку і сировину в косметевтиці.

Ключові слова: гриб Шиїтаке, біологічно активна добавка, косметевтика.

Вступ. Використання засобів природного походження для профілактики та комплексного лікування багатьох захворювань є певним етапом еволюції поглядів суспільства на здоров'я людини. Цікаво, що значною мірою – це результат багатопланових наукових досліджень та доведення результатів до відома населення. Вчені мають у своєму арсеналі знання і технології, які необхідні для глибокого та всебічного вивчення всіх можливостей природної терапії.

У зв'язку зі значним ростом захворюваності населення України, а також, враховуючи, що харчовий фактор є домінуючим в патогенезі захворювань в сучасних економічних умовах, перед вченими стоїть завдання створення альтернативного шляху, який спрямований на лікування недоліків у раціоні людини дефіцитних, есенціальних харчових волокон. Підтримання здоров'я і краси сучасної людини – це проблема навіть для тих, кого природа не обділила генетичним здоров'ям та зовнішніми даними. Сьогодні для підтримання здоров'я та краси уже неможливо обійтись без вживання біологічно активних добавок і без використання косметичних засобів [2, 3].

У результаті пошуку вирішення цих проблем виникла нова галузь, що революційно розвивається і знаходиться на межі наук про харчування, харчової і фармацевтичної технології і т.ін. Внаслідок цього створено напрямок з розробки та виробництва біологічно активних добавок, які в останні роки набувають велику популярність на ринках розвинутих країн. Досить широко вони представлені і в Україні.

Особливу увагу звертають на сировину для створення біологічно активних добавок. Використання нутріцевтиків посилює активність космецевтиків. Тому одні й ті ж речовини використовують у складі нутріцевтиків і космецевтиків.

Співробітниками кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медич-

ного університету разом із малим підприємством "Біотек" було розроблено біологічно активну добавку на основі медичних грибів Шиїтаке (*Lentinus edodes*).

Інтерес до Шиїтаке виріс завдяки вмісту ряду біологічно активних речовин, що позитивно впливають на організм людини і мають певну фармакологічну цінність. Серед біологічно активних речовин, що входять до складу *Lentinus edodes*, є амінокислоти.

Методи дослідження. Амінокислотний склад гриба вивчали на базі лабораторії Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (Київ). Дослідження проводили методом іонообмінної рідинно-колункової хроматографії. З цією метою використовували автоматичний аналізатор амінокислот Т339, виробництва "Мікротехна" (Чехія) [1].

Результати й обговорення. За даною методикою ми отримали такі результати.

Амінокислотний аналіз

Розрахунок на 100 мг зразка (біомаса гриба Шиїтаке) 41,5 мг в 25 мл.

Загальний гідроліз

Дослідження амінокислотного складу гриба показало, що в ньому домінують аспаратова, глутамінова кислоти і гліцин. Лімітувальними амінокислотами виявилися тирозин, орнітин, гістидин.

Наявність аспаратової кислоти в організмі підвищує життєву силу. Вона відіграє важливу роль у процесах метаболізму. Стимуляція імунітету відбувається за рахунок підвищення продукції імуноглобулінів та антитіл [4].

Глутамінова кислота, яка входить до складу Шиїтаке, відіграє важливу роль у вуглеводневому обміні, сприяє проникненню кальцію через гематоенцефалічний бар'єр і використовується клітинами головного мозку як джерело енергії.

Таблиця 1. Амінокислотний склад гриба Шіітаке

Амінокислоти	Кількість Мк/моль	Кількість мг	% Мк/моль	% мг
ГАМК	10,872	1,1198	6,56	5,51
Лізин	6,553	0,9567	3,95	4,70
Гістидин	2,103	0,3260	1,27	1,60
Аргінін	4,970	0,8649	3,00	4,25
Орнітин	2,092	0,2761	1,26	1,36
Аспартова кислота	17,159	2,2822	10,35	11,22
Треонін	8,446	1,0050	5,09	4,94
Серин	9,534	1,0010	5,75	4,92
Глутамінова кислота	34,581	5,0834	20,85	24,99
Пролін	3,179	0,3656	1,92	1,80
Гліцин	22,549	1,6912	13,60	8,31
Аланін	11,685	1,0399	7,05	5,11
Цистин	2,918	0,3501	1,76	1,72
Валін	8,116	0,9496	4,89	4,67
Метионін	1,133	0,1687	0,68	0,83
Ізолейцин	4,746	0,6217	2,86	3,06
Лейцин	8,821	1,1555	5,32	5,68
Тирозин	1,888	0,3416	1,14	1,68
Фенілаланін	4,487	0,7404	2,71	3,64
Сума	165,830	20,3395	100,00	100,00

Цистин (цистеїн) є одним з найпотужніших антиоксидантів і попередником глутатіону – речовини, яка здійснює захисний вплив на клітини печінки і головного мозку від ураження алкоголем, деяких лікарських препаратів і токсичних речовин, що містяться в тютюновому димі. Цистин прискорює процеси одужання при захворюваннях органів дихання і відіграє важливу роль в активації лейкоцитів і лімфоцитів.

Аланін сприяє нормалізації метаболізму глюкози [7]. Встановлено взаємозв'язок між надлишком аланіну, інфікуванням вірусом Епштейна-Барра, а також синдромом хронічної втоми. Одна з форм аланіну – бета-аланін є складовою частиною пантотенової кислоти й коензиму А – одного з найважливіших каталізаторів в організмі.

За рахунок наявності аргініну сповільнюється ріст пухлин, у тому числі ракових, внаслідок стимуляції імунної системи організму. Він підвищує активність і збільшує розмір вилочкової залози, що виробляє Т-лімфоцити. У зв'язку з цим аргінін корисний людям, що страждають від ВІЛ-інфекції й злоякісними новоутвореннями [5]. Його також застосовують при захворюваннях печінки (цирозі й жировій дистрофії), він сприяє дезінтоксикаційним процесам у печінці (знешкодження аміа-

ку). Аргінін – важливий компонент обміну речовин у м'язовій тканині. Він сприяє підтримці оптимального азотного балансу в організмі внаслідок участі у транспортуванні та знешкодженні надлишкового азоту в організмі [6].

Аспартова кислота, яка входить до складу гриба Шіітаке, підвищує життєвий тонус при втомиваності за рахунок підвищення продукції імуноглобулінів та антитіл, стимулює підвищення імунітету.

Цистеїн належить до сірковмісних амінокислот і відіграє важливу роль у процесах формування тканин шкіри. Він входить до складу альфа-кератину – основного білка нігтів, шкіри та волосся, сприяє формуванню колагену й поліпшує еластичність і текстуру шкіри. Цистеїн є одним з найпотужніших антиоксидантів.

Гама-аміномасляна кислота виконує в організмі функцію нейромедіатора нервової системи. Вона незамінна для обміну речовин у головному мозку, зменшує активність нейронів і запобігає перезбудженню нервових клітин.

Гліцин сповільнює дегенерацію м'язової тканини і є джерелом кератину – речовини, яка знаходиться в м'язовій тканині і використовується при синтезі ДНК та РНК. Він є необхідним для синтезу нуклеїнових жовчних кислот в організмі.

Гістидин входить до складу мієлінових оболонок, що захищають нервові клітини, а також необхідний для утворення червоних і білих кров'яних клітин, захисту організму від впливу радіації.

Валін – незамінна амінокислота, що має стимулювальну дію. Валін необхідний для метаболізму в м'язах, відновлення ушкоджених тканин і для підтримання нормального обміну азоту в організмі.

Висновки. 1. Результати досліджень амінокислотного складу свідчать про перспек-

тивність використання природно культивованих грибів Шиїтаке. Вони збагачені великою кількістю амінокислот, що дає можливість покращити загальну реактивність та резистентність організму людини, особливо у тих, що проживають у зонах техногенного забруднення та екологічного ризику.

2. Використання порошку біомаси гриба Шиїтаке є перспективною сировиною для розробки рецептур космецевтиків.

Література

1. Новые методы анализа аминокислот, пептидов и белков" / Под ред. акад. Ю.А. Овчинникова. – Москва: "Мир", 1974.
2. Майки Рисман Биологически активные пищевые добавки. Неизвестное об известном. – Москва: Арт-Бизнес-Центр, 1998.
3. Chihara G. Medical aspects of lentinan isolated from *Zenfimes edodes*. In: Mushroom biology and mushroom products / S.T. Chang, J.A. Buswell, S.W. Chiu // Chinese University Press, Hong Kong. – 1993. – P. 261-266.
4. Chihara G. Immunopharmacology of lentinan polysaccharide isolated from *Lentinus edodes*: Its application as a host potentiator // *Int. J. Oriental Med.* – 1992. – Vol. 17. – P. 57-77.

5. Chihara G., Maeda Y.Y., Hamuro J., Sasaki T., Fukuoka F. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes* (Berk.) Sign // *Nature* (London). – 1969. – Vol. – 222. – P. 687-688.
6. Chihara G. Medical aspects of lentinan isolated from *Lentinus edodes* (Berk.) Sign. In: Mushroom Biology and Mushroom Products / S.T. Chang, I.A. Baswell, S.W. Chiu // Chinese University Press, Hong Kong. – 1993. – P. 261-266.
7. Gochi K. Effects of polysaccharide immunopotentiator from *Lentinus edodes* (Berk.) Sign on immunological abnormalities in hemophiliacs // *Blood Vessels.* – 1987. – Vol. 18. – P. 564.

ГРИБ ШИИТАКЕ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ ЛЕЧЕБНЫХ И КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

П.Д. Пашнев, М.Л. Сятиня, В.П. Попович, Н.А. Федоритенко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца

Резюме: проведено исследование аминокислотного состава порошка биомассы гриба Шиитаке с целью его использования в качестве биологически активной добавки и сырья в космецевтике.

Ключевые слова: гриб Шиитаке, биологически активная добавка, космецевтика.

SHIITAKE MUSHROOM IS A PERSECTIVE RAW MATERIAL FOR MEDICATIONS AND COSMETIC MEANS

P.D. Pashnyev, M.L. Syatunya, V.P. Popovych, N.O. Fedorytenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

National Medical University named after O.O. Bohomolets

Summary. It was carried out the investigation of amino acid composition of biomass powder of Shiitake mushroom with the purpose of its using as biologically active admixture and raw material in cosmetic industry.

Key words: Shiitake mushroom, biologically active admixture, cosmeteutics.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ З СИРОВИНИ ГРАВІЛАТУ МІСЬКОГО

©Л.М. Грицик, Н.І. Тучак, А.Р. Грицик, О.Б. Сребродольський

Івано-Франківський державний медичний університет

Резюме: наведено результати фітохімічного вивчення та дані кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин, що містяться в сировині гравілату міського. Одержано та досліджено водні і водно-спиртові екстракти з досліджуваної сировини. Проведено їх стандартизацію за якісним і кількісним вмістом, вологістю. Досліджено антимікробну активність одержаних екстрактів.

Ключові слова: гравілат міський, екстракт, біологічно активні речовини, речовини фенольного характеру, антимікробна дія.

Вступ. Лікарські рослини широко використовуються у лікуванні різних захворювань [1]. Лікарські засоби рослинного походження виявляють м'яку комплексну дію і рідше викликають побічні реакції, ніж синтетичні [5]. Перспективним є дослідження лікарських рослин, які мають досвід використання в народній медицині. До таких рослин належить гравілат міський (*Geum urbanum* L.) – багаторічна трав'яниста рослина родини Розові, яка зростає по всій території України у світлих лісах, по чагарниках. В народній медицині використовують траву і кореневища з коренями, які проявляють проти-запальні, відхаркувальні, протиблювотні, жовчогінні, знеболювальні, седативні, кровоспинні і ранозагоювальні властивості [4].

Мета дослідження – одержання і стандартизація водних та водно-спиртових екстрактів з сировини гравілату міського та визначення антимікробної активності.

Об'єктами дослідження обрано траву та кореневища з коренями гравілату міського, водно-спиртові екстракти трави та кореневищ з коренями гравілату міського.

Методи дослідження. Виявлення дубильних речовин, вільних цукрів, водорозчинних полісахаридів, аскорбінової кислоти, сапонінів, простих фенолів, флавоноїдів та гідроксикоричних кислот проводили за допомогою реакцій ідентифікації та паперової хроматографії.

Кількісне визначення дубильних речовин, аскорбінової кислоти, вільних органічних кислот проводили згідно з методиками *ГФ ССРС XI* видання, суми фенольних сполук та флавоноїдів – фотоколориметрично у перерахунку на хлорогенову кислоту та рутин відповідно [2, 3, 6].

Екстракцію біологічно активних речовин з рослинної сировини проводили шляхом реперколяції водою очищеною та 40 % етанолом при температурі кипіння екстрагенту, у співвідношенні сировина екстрагент 1:10. Стандартиза-

цію одержаних екстрактів проводили за вмістом суми фенольних сполук, флавоноїдів та дубильних речовин [3].

Дослідження антимікробної активності густих екстрактів гравілату міського проводили методом дифузії активної речовини в агар із застосуванням паперових дисків.

Нанесення активної речовини на паперові диски здійснювали за методикою А.Б. Чорномірдіка [7].

Як універсальне поживне середовище використовували 5 % кров'яний агар та добові бульйони культур на основі 1 % цукрового бульйону, в суспензії із концентрацією 1 млрд мікробних тіл.

1 мл бактеріальної суспензії наносили на поверхню 5% кров'яного агару та рівномірно втирали в нього. Посіви інкубували при температурі 37 °С протягом 24-72 год залежно від культуральних особливостей досліджуваної культури. Оцінку антимікробної активності здійснювали шляхом вимірювання лінійкою зони затримки росту мікроорганізмів (в мм) навколо досліджуваного препарату. Як досліджувані культури використовували: *Pseudomonas aeruginosa*, *Esherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis*.

Результати й обговорення. У результаті фітохімічних досліджень в надземній та підземній частинах гравілату міського виявлено речовини фенольного характеру, а саме дубильні речовини, похідні простих фенолів, флавоноїди.

Згідно з результатами проведення кількісного визначення основних груп біологічно активних речовин встановлено, що у траві та кореневищах з коренями гравілату міського міститься 7 % і 11 % дубильних речовин, 4 % і 5 % суми фенольних сполук, 4 % і 3 % флавоноїдів, 2,4 % і 1,9 % вільних органічних кислот, 0,09 % і 0,11 % аскорбінової кислоти відповідно.

З досліджуваної сировини одержано екстракти, характеристика яких наведена в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика екстрактів з надземної та підземної частин гравілату міського

Сировина	Екстрагент	Умове позначення екстракту	Органолептичні показники екстракту			Вихід екстракту, %
			колір	запах	консистенція	
Трава	Вода очищена	ГмВН	Темно-коричневий	Специфічний	В'язка	29,9
	40 % етанол	ГмСН	-"	-"	-"	23,7
Кореневища з коренями	Вода очищена	ГмВП	-"	-"	-"	28,2
	40 % етанол	ГмСП	-"	-"	-"	33,5

Одержані екстракти (табл. 1) являли собою в'язкі маси темно-коричневого кольору з характерним запахом. Вихід екстрактів становив від 23,7 % до 33,5 % залежно від виду сировини і типу екстрагенту.

Одержані екстракти стандартизували за вмістом суми фенольних сполук, дубильних речовин та флавоноїдів, результати кількісного визначення яких наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин в екстрактах гравілату міського

Умове позначення	Кількісний вміст БАР, %		
	суми фенольних сполук	дубильних речовин	флавоноїдів
ГмВН	7,11	13,34	0,65
ГмСН	6,69	12,60	0,67
ГмВП	8,69	19,93	0,36
ГмСП	8,18	17,83	0,40

Результати, наведені в таблиці 2, свідчать, що досліджувані екстракти містять від 13 % до 20 % дубильних речовин, від 7 % до 9 % суми фенольних сполук та від 0,36 % до 0,67 % флавоноїдів.

Результати проведених досліджень антимікробної активності екстрактів гравілату міського наведено в таблиці 3.

Таблиця 3. Антимікробна активність екстрактів до окремих видів мікроорганізмів

Умове позначення екстракту	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Esherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
ГмВН	14	9	0	12	10
ГмСН	9	7	0	7	11
ГмВП	5	9	0	6	6
ГмСП	11	10	7	8	9

У результаті проведених досліджень встановлено, що екстракти з надземної та підземної частин гравілату міського мають здатність затримувати ріст мікроорганізмів; найкраща здатність затримувати ріст паличкоподібної та кокоподібної мікрофлори спостерігалась у водному екстракті із кореневищ з коренями гравілату міського; всі досліджувані препарати виявили бактеріостатичну дію проти бактерій *Pseudomonas aeruginosa*, *Esherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis*; досліджені екстракти ГмВН, ГмСН та ГмСП не мають здатності затримувати ріст мікроорганізмів *Proteus vulgaris*. Отже, найкращу антибактеріальну активність проявили водний екстракт з трави та спиртовий екстракт з кореневищ з коренями гравілату міського.

Висновки. 1. У результаті проведених досліджень у надземній та підземній частинах гравілату міського виявлено речовини фенольного характеру, а саме дубильні речовини, похідні простих фенолів, флавоноїди.

2. Визначено кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин в траві та кореневищах з коренями гравілату міського: дубильних речовин 7 % і 11 %, суми фенольних сполук 4 % і 5 %, флавоноїдів 4 % і 3 %, вільних органічних кислот 2,4 % і 1,9 %, аскорбінової кислоти 0,09 % і 0,11 % відповідно.

3. Одержано екстракти з трави та кореневищ з коренями гравілату міського, проведено їх стандартизацію за вмістом основних груп біологічно активних речовин.

4. Досліджено антимікробну активність одержаних екстрактів і встановлено, що найкращу активність проявили водний екстракт з трави

та спиртовий екстракт із кореневищ з коренями гравілату міського.

Література

1. Використання лікарських рослин Карпат в дерматології / Н.П. Цвеюк, М.І. Гавкалюк, А.О. Клименко та ін. // Вісник фармації. – 2002. – № 2 (30). – С. 67 – 68.
2. Государственная Фармакопея СССР.: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное сырье / МЗ СССР. 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
3. Грицик А.Р., Бензель Л.В., Роговська Л.Я. Дослідження щавлю альпійського флори Карпат // Фармац. журн. – 1997. – № 1. – С. 106 – 109.
4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник // За ред. акад. АН УРСР А.М. Гродзинського. – К.: Ук-

раїнська енциклопедія ім. М.П. Бажана, 1990. – С. 124 – 125.
5. Лікарські рослини та їх застосування / М.С. Харчин, А.М. Карамішева, В.І. Сипа, Л.Й. Володарський – К.: Здоров'я, 1981. – 232 с.
6. Мурри И.Е. Определение содержания рутина в гречихе // Витаминные ресурсы и их использование. – М.: Узд. АН СССР, 1959. – С. 195 – 206.
7. Черномирдик А.Б. Справочник по применению антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов. – М., 1977. – С. 118 – 119.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ СЫРЬЯ ГРАВИЛАТА ГОРОДСКОГО

Л.Н. Грицык, Н.И. Тучак, А.Р. Грицык, О.Б. Сребродольский

Ивано-Франковский государственный медицинский университет

Резюме: приведены результаты фитохимического изучения и данные количественного содержания основных групп биологически активных веществ, которые содержатся в сырье гравилата городского. Получено и исследовано водные и водно-спиртовые экстракты из исследуемого сырья. Проведена их стандартизация по качественному и количественному содержанию биологически активных веществ, влажности. Исследована антимикробная активность полученных экстрактов.

Ключевые слова: гравилат городской, экстракт, биологически активные вещества, вещества фенольного характера, антимикробная активность.

RESEARCH OF EXTRACTS FROM RAW MATERIAL OF GEUM URBANUM L.

L.M. Hrytsyk, N.I. Tuchak, A.R. Hrytsyk, O.B. Srebrodolskiy

Ivano-Frankivsk State Medical University

Summary: the results of phytochemical investigations and the data of quantitative contents of main groups of biologically active substances that are in raw material of Geum urbanum L. are adduced. Water and water-alcohol extracts from studied raw material are investigated. It is conducted their standartisation according to their qualitative and quantitative composition and humidity. Antimicrobial activity of obtained extracts is investigated.

Key words: Geum urbanum L., extract, biologically active substances, substances of phenolic character, antimicrobial activity.

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

УДК 638.16/.17:615.324

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДОВОГО ЖЕЛЕ “ТІЛІА” ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ У ДІТЕЙ

© О.В. Корбут, Н.П. Максютіна, О.О. Пашенко, А.О. Мусялковська

ННЦ “Інститут бджільництва ім. П.І. Прокоповича УААН”

Резюме: в роботі наведено результати досліджень терапевтичного ефекту медового желе “Тіліа” в лікуванні інфекційного мононуклеозу у дітей. Показано, що медове желе “Тіліа” є високоефективною апіфітокомпозицією у комплексній програмі лікування захворювання. Його рекомендують для застосування в медичній практиці.

Ключові слова: ефективність, медове желе “Тіліа”, інфекційний мононуклеоз.

Вступ. Одна із найпоширених форм герпес-вірусної інфекції – це інфекція, викликана вірусом Епштейн-Барр і відома в літературі як Епштейн-Барр вірусна інфекція, або ВЕБ-інфекція [1], що поширена по всій земній кулі, вражає до 80-100 % населення.

Первинна ВЕБ-інфекція частіше розвивається в дитячому чи молодшому віці. Вона має безсимптомний перебіг у вигляді катару верхніх дихальних шляхів або у формі інфекційного мононуклеозу. Інфекційний мононуклеоз характеризується тріадою клінічних симптомів – лихоманка, ангіна, гепато-, спленомегалія; гематологічними змінами – моноцитозом із атипичними мононуклеарами.

Використання лікувально-профілактичних біологічно активних харчових добавок на основі натуральної сировини останнім часом є дуже актуальним. Вони широко застосовуються в медичній практиці поряд з лікарськими засобами цілеспрямованої дії.

Продукти бджільництва, до складу яких входить складний комплекс біологічноактивних речовин, мають широкий діапазон дії на обмінні процеси людського організму. Створення складних композицій з апіпродуктів та фітосировини ще більше розширює спектр їх дії. Застосування сорбентів, вітамінів, гепатопротекторів в комплексному лікуванні визнано обґрунтованим і доцільним.

Методи дослідження. Враховуючи класичну симптоматику інфекційного мононуклеозу, (ангіна, інтоксикація, гепатолієнальний синдром з можливим розвитком гепатиту, полілімфоаденопатії) і спираючись на позитивний ефект застосування апіфітокомпозицій в лікуванні ГРВІ, вірусного гепатиту, ми вивчали ефективність унікального лікувально-профілактичного продукту «Медове желе Тіліа» [2] для лікування дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз. До його складу входить декілька компонентів: натураль-

ний бджолиний мед, що має важливі енергетичні властивості для організму; концентрат липового цвіту, який містить в своєму складі до 25 % флавоноїдних речовин і значну кількість біологічно активних речовин різноспрямованої дії; антиоксиданти – кверцетин, флавоноїдного походження і аскорбінова кислота; детоксикант фруктозний пектин. Продукт має загальнооздоровчі, антиоксидантні, адаптогенні, імуномодулювальні властивості.

Результати й обговорення. Досліджено 40 пацієнтів віком від 3 до 12 років різної статі, які перебували на лікуванні у клініках кафедри дитячих інфекційних хвороб Київського національного медичного університету ім. О.О. Богомольця: 20 дітей (основна група), які в комплексному лікуванні отримували препарат медове желе «Тіліа». Контрольну групу склали 20 дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз, які медове желе не отримували.

Діти до 10 років вживали препарат по 1 чайній ложці, з 10 до 15 років – по 1 десертній ложці за 15-20 хв до вживання їжі тричі на добу. Тривалість курсу лікування – 20 днів. В ході дослідження кожний пацієнт пройшов клініко-лабораторне обстеження. Критеріями виключення були: чутливість до продуктів бджільництва в анамнезі, наявність супутніх декомпенсованих захворювань.

Критеріями ефективності дії препарату була динаміка зменшення або зникнення симптомів інфекційного мононуклеозу. Залежно від стану хворої дитини в динаміці лікування високою ефективністю дії препарату вважали зникнення симптомів інтоксикації та лихоманки, ангіни через 10 днів від початку захворювання. Зникнення поліаденіту та нормалізацію розмірів печінки і селезінки та гематологічних показників через 20 днів від початку захворювання. Помірною ефективністю було зникнення симптомів інтоксикації та лихоманки, ангіни через 20 днів від

початку захворювання, збереження з тенденцією до зменшення проявів симптомів аденоїдиту, лімфаденопатії, гепато-, спленомегалії та покращення гематологічних показників через 20 днів від початку захворювання. Низькою ефективністю вважали відсутність динаміки з боку будь-якого клінічного симптому та лабораторних показників, характерних для захворювання, через 20 днів від початку лікування.

Ступінь вираженості ознак захворювання оцінювалась в балах: 0 балів – ознака не виражена, 1 бал – вираженість ознаки помірна, 2 бали – ознака дуже виражена. На підставі отриманих результатів зроблено висновок про ефективність досліджуваного препарату. Дані, які визначені в якості критеріїв ефективності, оцінювалися згідно з запропонованою шкалою й статистично оброблені.

Аналіз скарг і даних об'єктивного обстеження показав, що у всіх дітей (табл. 1) спостерігався інтоксикаційний синдром (у 100 % хворих) у вигляді загальної слабості, в'ялості, нездужання, зниження апетиту, головного болю, нудоти, блювання. Спостерігалось підвищення темпе-

ратури тіла, ураження лімфоїдної тканини, зміни з боку носоглотки (у 90 % хворих), які поєднувались у всіх хворих із синдромом ангіни (у 100 % хворих). Постійними симптомами інфекційного мононуклеозу були гепатомегалія (майже у 100 % хворих), спленомегалія (у 80 % хворих). У загальному аналізі крові всіх дітей обох груп відмічався лейкоцитоз лімфомоноцитоз, наявність віроцитів від 17 % до 32 %. У всіх хворих мав місце синдром цитолізу, що проявлявся в підвищеному рівні АЛТ.

В таблиці 1 наведено порівняльні результати досліджень при першому обстеженні клінічних проявів інфекційного мононуклеозу у дітей обох груп і через 20 днів лікування медовим желе "Тіліа". Так, інтоксикація та лихоманка на 20-й день від початку лікування зникли у всіх дітей основної групи, тоді як в контрольній групі ці симптоми ще зустрічались, відповідно, у 20 % та 25 % хворих. Аденоїдит та лімфаденопатія на 20-й день від початку лікування зберігалися у 10 % та 45 % хворих (відповідно) основної групи та у 30 % і 65 % хворих (відповідно) контрольної групи.

Таблиця 1. Ефект медового желе "Тіліа" на показники інфекційного мононуклеозу

Симптоми	Частота клінічних симптомів				тривалість основних показників (у днях)	
	при першому обстеженні		в динаміці, через 20 днів		основна група (у днях)	
	основна група N=20	контрольна група N=20	основна група N=20	контрольна група N=20	основна група N=20	контрольна група N=20
Інтоксикація	20(100,0)	20 (100,0)	0	4 (20,0)	4,5 ± 0,3*	7,8 ± 0,3
Лихоманка	20(100,0)	20 (100,0)	0	5 (25,0)	5,5 ± 0,3	5,9 ± 0,3
Ангіна	20(100,0)	20 (100,0)	0	0	5,6 ± 0,3*	7,1 ± 0,3
Аденоїдит	18 (90,0)	17 (85,0)	2 (10,0)	6 (30,0)	4,7 ± 0,3	5,1 ± 0,3
Лімфаденопатія	20 (100)	20 (100,0)	9 (45,0)	13 (65,0)	29,2±0,4	31,9 ± 0,4
Гепатомегалія	20 (100)	19 (95,0)	5 (25,0)	4 (20,0)	30,4±0,5	33,2 ± 0,5
Спленомегалія	15 (75,0)	20 (100,0)	6 (30,0)	7 (35,0)	27,3±0,5	25,8 ± 0,5
Екзантема	6 (30,0)	16 (80,0)	0	0	5,4±0,2	5,4 ± 0,2
Гепатит	10 (50,0)	5 (25,0)	0	0		
Жовтяниця	2 (10,0)	12 (60,0)	0	0		
Лейкоцитоз		1 (5,0)			8,2 ± 0,3*	15,6 ± 0,3
Віроцити					12,1±0,3	14,2 ± 0,3
Підвищ. рівень АЛТ					7,4± 0,3	7,2 ± 0,3

Примітка: * – достовірна різниця між основною та контрольною групами P< 0,05.

Як видно з таблиці, тривалість основних клінічних симптомів була також різною в різних клінічних групах. Так, інтоксикаційний синдром, синдром ангіни та лейкоцитоз в групі дітей, які одержували "Медове желе", зникли набагато раніше, причому різниця тривалості цих симптомів в основній та контрольній групі була достовірною. Аналіз динаміки інших клінічних проявів захворювання також показав, що вони зни-

кали раніше в групі дітей, які одержували в комплексній терапії досліджуваний препарат.

Таким чином отримані дані свідчать про високу лікувальну ефективність препарату "Медове желе" в комплексній терапії дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз. Причому розрахунки критерію ефективності застосованого продукту показали, що рівень високої ефективності складає 85 %, помірної ефективності – 15 %.

Пояснити одержані результати можна особливим складом і структурою застосованого продукту – медове желе “Тіліа”, що належить до лікувально-профілактичних харчових біологічно активних добавок – “медових желе з фітозасобами”, які є унікальною розробкою Інституту бджільництва під керівництвом Н.П. Максютіної [3, 4]. Структурована тримірна система дозволяє проявити значно більшу активність порівняно зі складовими композицій. Вони позитивно впливають на роботу всіх систем організму, проявляючи детоксикувальні, антиоксидантні, капіляророзміцнювальні, антимікробні, протизапальні, адаптогенні властивості. Внаслідок комплексної дії продукту нормалізуються структури і функції організму, відбувається його забезпечення набором широкого спектра біологічно активних

речовин, зникають можливі причини виникнення патологічних процесів, в результаті нормалізується протікання метаболічних процесів. Продукти мають природне походження, виготовлені з застосуванням технологічних підходів, що зберігають складові в незмінному стані, прості в використанні та мають ряд переваг перед засобами хімічного синтезу із-за відсутності небажаних побічних ефектів навіть при тривалому застосуванні як самих, так і спільно з ліками, кількість яких може бути зменшена.

Висновки. 1. Препарат “Медове желе “Тіліа” має високу ефективність в лікуванні дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз.

2. Препарат “Медове желе “Тіліа” можна рекомендувати включати в комплексну терапію інфекційного мононуклеозу.

Література

1. Скачко Б.Г. Мононуклеоз інфекційний “Якби мати знала: Народні методи лікування дітей”. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 327-329.
2. Деклараційний патент на корисну модель 17415 “Спосіб отримання медового желе “Тіліа” з імуномодулюючими властивостями / Л.І. Боднарчук та ін. Опубліковано 15.09.06.
3. Лечебно-профилактические средства на основе продуктов пчеловодства и лекарственных растений

/ Н.П. Максютіна, И.М. Кожура, А.А. Мусялковская, Н.А. Мулявко // Бджільництво: Міжвід. темат. наук. зб. 1998. – № 23. – 133-138.

Досвід створення лікувально-профілактичних засобів на основі продуктів бджільництва та лікарських рослин / Л.І. Боднарчук, І.М. Кожура, Н.П. Максютіна та ін. // Бджільництво: міжвід. темат. наук. зб., 2002. – в. 24. – С. 83-88.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДОВОГО ЖЕЛЕ “ТИЛИА” ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

О.В. Корбут, Н.П. Максютіна, А.А. Пашченко, А.А. Мусялковская

ННЦ “Институт пчеловодства им. П.И. Прокоповича УААН”

Резюме: в работе приведены результаты исследований терапевтического эффекта медового желе “Тилиа” в лечении инфекционного мононуклеоза у детей. Показано, что медовое желе “Тилиа” является высокоэффективной апифитокомпозицией в комплексной программе лечения заболевания. Его рекомендуют для применения в медицинской практике.

Ключевые слова: эффективность, медовое желе “Тилиа”, инфекционный мононуклеоз.

THERAPEUTIC EFFICIENCY OF HONEY JELLY “TILIA” IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

O.V. Korbut, N.P. Maksyutina, A.A. Pashchenko, A.O. Musyalkovska

NSC “Institute of Apiculture named after P.I. Prokopovych of Ukrainian Academy of Agrarian Sciences”

Summary: the results of research of honey jelly “Tilia” efficiency in treatment of infectious mononucleosis in children are given in the article. It was shown, that honey jelly “Tilia” is a highly effective apiphytocomposition in complex treatment of disease. This product was recommended for use in medical practice.

Key words: efficiency, honey jelly “TILIA”, infectious mononucleosis.

БІОЛОГІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ “КАГЛУТАМАГОЛ”

©А.О. Дроздова, О.Я. Коритнюк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме: дослідження розчину “Каглутамагол” для внутрішньовенного введення показало, що розчин був апірогенним безпосередньо після виготовлення і в процесі зберігання протягом 12 місяців.

Ключові слова: пірогени, лікарський засіб, іони калію, магнію, глютамінова кислота, сорбітол.

Вступ. Для комплексної терапії кардіосклерозу, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, порушень серцевого ритму; для корекції електролітного, пластичного і енергетичного обміну доцільно застосовувати лікарські засоби, що містять іони калію, магнію, глютамінову кислоту та сорбітол [1-4]. Але на сьогодні фармацевтична промисловість не випускає такий комплексний препарат. Це слугувало основою для створення такого комплексного лікарського засобу у вигляді парентерального розчину.

Однією з вимог до групи внутрішньовенних лікарських засобів є відсутність пірогенних речовин. В зв'язку з цим нами проводились випробування на пірогенність досліджуваного розчину “Каглутамагол”, виготовленого за розробленою авторами технологією. Випробування на пірогенність проводили відповідно до вимог ДФУ одразу після стерилізації та через 3, 6 і 12 місяців після стерилізації [5].

Методи дослідження. Для дослідження використовували статевозрілих кроликів обох статей, масою тіла 3,0-3,5 кг. Тварин утримували окремо у стандартних клітках на повноцінному збалансованому харчуванні, в ізольованому від шуму приміщенні.

Температуру тіла тварин визначали за допомогою ртутного термометра з точністю вимірювання $\pm 0,1$ °C.

Для введення досліджуваного розчину викори-

стовували шприци одноразового використання.

Випробування проводили на трьох кроликах. Відібраних тварин за 18 год до початку випробування переводили до ізольованого приміщення, призначеного для випробування на пірогени (умови в приміщенні подібні до звичайних умов утримання тварин). Увечері напередодні випробування у тварин відбирали корм і не давали його до повного завершення випробування. Під час проведення випробування тваринам не давали воду.

Вихідну температуру вимірювали за 20 хв до ін'єкції лікарського засобу. В групі вихідна температура кроликів відрізнялась не більше $\pm 0,1$ °C і не перевищувала 39,8 °C.

Випробуваний зразок в кількості 2,5 мл розводили вдвічі стерильною апірогенною водою для ін'єкцій. Розчин перед ін'єкцією нагрівали до (37 ± 2) °C і вводили в крайову вушну вену. Кожній тварині вводили 5 мл розчину, що становить приблизно 1 мл досліджуваного розчину “Каглутамагол” на кілограм маси тіла кролика, повільно протягом 2 хв.

Через кожні 30 хв протягом 3 год після введення досліджуваного лікарського засобу проводили вимірювання температури тіла тварин.

Результати й обговорення. Зміна температури тіла тварин після введення досліджуваного розчину одразу після стерилізації наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” безпосередньо після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °C		
	1	2	3
Вихідна	38,4	38,3	38,3
30	38,6	38,4	38,5
60	38,6	38,5	38,4
90	38,5	38,5	38,3
120	38,3	38,4	38,2
150	38,4	38,3	38,2
180	38,4	38,4	38,3

Максимальне підвищення температури становило 0,2 °С, отже розчини апірогенні.

Після трьох місяців зберігання проводили повторне випробування на пірогени досліджуваного розчину, що відображено в таблиці 2. В жодного із трьох дослідних кроликів не було

зафіксовано підвищення температури тіла на 0,5 °С чи більше. Максимальне підвищення складо 0,3 °С. Це свідчить про те, що в процесі зберігання впродовж трьох місяців в розчинах не утворилися пірогени.

Таблиця 2. Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” через 3 місяці після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °С		
	1	2	3
Вихідна	38,2	38,3	38,2
30	38,5	38,4	38,4
60	38,5	38,4	38,5
90	38,4	38,6	38,6
120	38,5	38,6	38,5
150	38,5	38,4	38,5
180	38,4	38,3	38,4

Також нами було проведене випробування на пірогени через шість місяців зберігання (табл. 3).

В жодної тварини не відмічалось підвищення температури тіла більше, ніж на 0,4 °С.

Таблиця 3. Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” через 6 місяців після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °С		
	1	2	3
Вихідна	38,2	38,3	38,2
30	38,6	38,3	38,4
60	38,6	38,6	38,5
90	37,9	38,6	38,6
120	38,1	38,7	38,6
150	38,3	38,7	38,5
180	38,1	38,6	38,5

Натупне визначення пірогенності проводили через 12 місяців зберігання. Результати дослідження відображені в таблиці 4. Температура тіла

жодної тварини не піднялася більше 0,5 °С. Максимальне підвищення температури тіла становило 0,4 °С.

Таблиця 4. Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” через 6 місяців після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °С		
	1	2	3
Вихідна	38,2	38,2	38,3
30	38,6	38,6	38,5
60	38,6	38,2	38,7
90	38,6	38,1	38,7
120	38,2	38,3	38,6
150	38,3	38,6	38,3
180	38,3	38,6	38,3

На основі наведених даних випробувань на пірогени можна зробити висновок, що в процесі зберігання досліджуваній розчин залишається апірогенним.

Висновок. Розчин “Каглутамагол” для внутрішньовенного введення, що зберігався протягом 12 місяців, був апірогенним одразу після виготовлення і в процесі зберігання.

Література

1. Алмакаева Л.Г., Георгиевский В.П. Фармацевтические и биофармацевтические исследования парентеральных лекарственных средств на основе аминокислот // Запорож. мед. журн. – 2007. – №1 (40). – С.95-103.
2. Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Алмакаев М.С. Разработка складу і технології ожержання нового препарату для ін'єкцій "Глутакам" // Вісн. ф-ції. – 2005. – № 3. – С. 68-72.
3. Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Затула Є.І. Вітчизняні кардіологічні препарати – аспарагинати калію та магнію, розчини для ін'єкцій та інфузійні // Фармац. журн. – 2002. – № 5. – С. 77-81.
4. Алмакаева Л.Г., Шевченко І.В., Науменюк Л.Г. Створення комбінованого інфузійного препарату "Маглюкор" // Вісн. ф-ції. – 2005. – № 3. – С. 65-67.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА "КАГЛУТАМАГОЛ"

А.А. Дроздова, А.Я. Коритнюк

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: исследование раствора "Каглутамагол" для внутривенного введения показало, что раствор был апиrogenным непосредственно после изготовления и в процессе хранения на протяжении 12 месяцев.

Ключевые слова: пирогены, лекарственное средство, ионы калия, магния, глютаминовая кислота, сорбитол.

BIOLOGICAL TESTS OF MEDICINE "CAGLUTAMAGOL"

A.O. Drozdova, O.Ya. Korytnyuk

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk

Summary: investigation of solution "Caglutamagol" for intravenous infusion showed that solution was apyrogenic immediately after manufacturing and in the process of storage during 12 months.

Key words: pyrogens, medicine, ions of potassium and magnesium, glutaminic acid, sorbitol.

Рекомендована д-м мед. наук, проф. В.В. Шманьком

УДК 615(075.8)+615.03+616.12-085

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ ТА ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА – ОСНОВИ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

©І.С. Чекман

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме: проаналізовано дані літератури та власні дослідження з питань клінічної фармакології, клінічної фармації та доказової медицини. Дані науки є основою раціональної фармакотерапії, яка забезпечує ефективне лікування різних захворювань. Клінічна фармакологія, клінічна фармація, доказова медицина збагачують і доповнюють одна одну. Спільна робота клінічних фармакологів, клінічних фармацевтів та лікарів сприятиме значному покращенню лікування хворих. Висвітлено історичні етапи розвитку цих наук, вклад учених України в їх встановлення та впровадження в медичну і фармацевтичну практику.

Ключові слова: клінічна фармакологія, клінічна фармація, доказова медицина, фармакотерапія.

Вступ. За останні роки вчені світу проводять дослідження за таким новим напрямком медичної науки, як клінічна фармакологія, клінічна фармація та доказова медицина [7, 20, 28, 32].

За визначенням ВООЗ (технічна доповідь ВООЗ 1971, № 446, с. 8), клінічна фармакологія вивчає лікарські засоби в застосуванні до людини. Експерти ВООЗ, в 1970 році підготували наукову доповідь “Клінічна фармакологія: завдання, організація та підготовка кадрів”. Через рік члени наукової групи видали рекомендації ВООЗ “Принципи клінічної оцінки лікарських засобів”. Експерти ВООЗ підготували рекомендації: “Клінічна фармакологія”, “Фармакогенетика” і “Біологічна доступність лікарських засобів: принципи та проблеми”.

Методи дослідження. Клінічна фармакологія ставить своїм основним завданням оптимізувати медикаментозну допомогу хворому, зробити її максимально ефективною, нешкідливою і економічно можливою. Згідно з даними ВООЗ серед усіх видів медичної допомоги на лікарські засоби припадає 80-85 %, тобто медикаменти є домінуючими факторами лікування.

Основними складовими частинами клінічної фармакології є: клінічна фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів. Фармакотерапія науково обґрунтовує застосування лікарських засобів для лікування конкретного захворювання з урахуванням особливостей перебігу, тривалості хвороби, форми і стадії патологічного процесу, патогенетичних механізмів розвитку хвороби, ураження інших органів. При цьому враховуються кількісні і якісні показники ефективності препарату, а також способів оптимізації при його застосуванні, при проведенні лікування певного захворювання з

метою отримання оптимального і максимального ефектів.

У міру становлення суміжних медико-біологічних наук клінічна фармакологія і фармація, збагачуючись їх досягненнями і ґрунтуючись на своєму досвіді, справляє істотний вплив на розвиток цих дисциплін. Наприклад, завдяки успіхам ембріології, педіатрії, геронтології і геріатрії почали широко розроблятися питання вікової клінічної фармакології і фармації в таких галузях, як педіатрія (вивчає особливості дії лікарських засобів на дитячий організм), геріатрія (вивчає особливості дії лікарських засобів на організм у похилому та старечому віці, обґрунтовує принципи застосування і дозування їх, веде пошук лікарських засобів, здатних запобігти або зменшити передчасне старіння організму, а також займається лікуванням і профілактикою хронічних захворювань в осіб похилого і старечого віку).

Розвиваються такі напрямки, як клінічна імунофармакологія, яка вивчає вплив на імунну систему як лікарських речовин, так і різних хімічних сполук (ксенобіотиків). Реакція організму на введення лікарських засобів не завжди однотипна і залежить також від генетичних чинників, які визначають характер функціональних і метаболічних процесів. Спадкові (типові й нетипові) генетично детерміновані реакції організму при взаємодії його з лікарськими засобами вивчає клінічна фармакогенетика. Розвиваються напрямки клінічній фармакології і клінічній фармації – фармакогенетика, фармакоекономіка та фармакоепідеміологія [2, 11, 12, 26, 27].

Клінічна фармакологія і фармація надають також великого значення вивченню фармацевтичної і фармакологічної несумісності ліків.

Проте одночасно з успіхами почали проявлятися й тіньові сторони лікарської терапії, зокрема, до виникнення різних ускладнень або побічних ефектів.

В останні роки фармакологи, провізори, організатори охорони здоров'я та лікарі надають особливого значення лікарським засобам як соціальному фактору.

Результати й обговорення. Розглядаючи клінічну фармакологію і клінічну фармацію в історичному аспекті, доцільно виділити такі етапи.

1. Емпірична клінічна фармакологія і фармація.

2. Науково експериментальний період вивчення клінічної фармакології і фармації.

3. Клінічна фармакологія і фармація, в основу яких покладена доктрина наукового підходу до вивчення впливу лікарських засобів на організм здорової і хворої людини.

Розробці наукових і практичних аспектів клінічної фармакології і клінічної фармації в Україні сприяло створення в 1990 році Фармакологічної комісії, а в 1992 році Фармакологічного (на сьогодні Державний фармакологічний центр) МОЗ та Фармакопейного комітетів.

Значний внесок в розвиток клінічної фармакології і виділення її в самостійну медичну науку внесли видатні вчені Росії академіки С.В. Анічков, В.В. Закусов, А.В. Вальдман, М.Д. Машковський, Д.О. Харкевич, В.Г. Кукус, В.І. Петров та члени-кореспонденти РАМН К.М. Лакін, М.М. Каркіщенко, професори І.В. Маркова і В.А. Гусель, а також зарубіжні вчені П. Мартіні, Г.Л. Александер, П.Н. Бенит, Д.Р. Лоуренс.

Біля витоків клінічної фармакології в Україні стояли видатні вчені: академіки М.Д. Стражеско, О.І. Черкес, О.В. Стефанов, член-кореспонденти Ф.П. Тринус, І.В. Комісаров, В.Й. Кресюн, І.С. Чекман, професори А.П. Міхньов, Я.Б. Максимович, Г.Є. Батрак, М.П. Скакун, Ю.І. Іванов, Р.В. Рудий, М.С. Харченко, С.М. Кіт та інші.

Клінічна фармакологія бере початок з 30-х років ХХ століття, коли у 1932 році німецьким вченим Р. Мартіні введено термін "клінічна фармакологія", видано книгу "Методологія терапевтичного дослідження". Уже в 1936 році академіком М.Д. Стражеско в Інституті клінічної медицини створюється одне із перших в світі відділення клінічної фармакології. З 1948 року відділенням завідував відомий український вчений-терапевт, проф. А.П. Міхньов.

Завідувач кафедри фармакології Львівського медичного інституту професор Ю.О. Петровський у 1954 році вперше в світі випустив посібник "Клиническая фармакология", яке витримало три видання [23]. Двічі перевидавали посібник "Очерки клинической фармакологии" академи-

ка АМН СРСР Б.Є. Вотчала [5]. Значно пізніше надруковано книгу Д.Р. Лоуренса і П.Н. Бенит "Клиническая фармакология" [16].

Значним досягненням українських вчених був випуск в 1985 році "Справочника по клинической фармакологии и фармакотерапии" під редакцією проф. І.С. Чекмана, проф. А.П. Пелешука і проф. О.А. П'ятака [27]. Тоді це був перший довідник, підготовлений в співпраці фармакологів і клініцистів, в якому наводилися дані з фармакокінетики, фармакодинаміки препаратів, показання і протипоказання до застосування, побічної дії, а також взаємодії лікарських засобів. Довідник витримав два видання, загальним тиражем 400 тисяч примірників.

Вчені світу розробляють науково обґрунтовані методи вивчення впливу лікарських засобів на організм людини з використанням клініко-лабораторних, біохімічних, фізико-хімічних, математичних методів: всмоктування ліків при різних шляхах потрапляння, обсяг розподілу, метаболізму, швидкості та шляхів виведення, кліренсу як співвідношення між площиною під кривою "концентрація-час дії", часу напіввиведення лікарського засобу, однокамерної і двокамерної моделей розподілу медикаментів та інших.

На медичних факультетах університетів світу починають викладати клінічну фармакологію як самостійну дисципліну. В Київському медичному інституті в 1981 році при кафедрі фармакології створюється курс клінічної фармакології, завідувачем курсу за рекомендацією проф. І.С. Чекмана призначили доц. О.П. Вікторова. Читання лекцій і проведення практичних занять проводилось на клінічних базах. У медичних вузах України створюються окремі кафедри або курси клінічної фармакології, що сприяло більш глибокому вивченню студентами цієї дисципліни.

У Радянському Союзі в 1988 році вийшов перший підручник з клінічної фармакології, авторами якого є російські вчені, професори В.К. Лепахін, Ю.Б. Белоусов, В.С. Моїсев "Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств" (витримав декілька видань) [15], а в 1989 році – перший довідник з клінічної фармакології для лікарів-педіатрів "Справочник педиатра по клинической фармакологии" за редакцією професорів В.А. Гусель, І.В. Маркової [6].

Розробці наукових і практичних аспектів клінічної фармакології в Україні сприяло створення в 1990 році Фармакологічної комісії, а в 1992 році Фармакологічного комітету МОЗ. При Фармакологічному комітеті МОЗ України створюються відділи: координації клінічних випробувань, клінічної апробації, фармакологічного нагляду, лабораторія фармакокінетики. Починають розробляти науково обґрунтовані методи виз-

начення всмоктування, розподілу, метаболізму та виведенню лікарських засобів з організму, тобто закладаються основи наукових підходів до вивчення клінічної фармакокінетики ліків.

Значний внесок в розробку експериментальної фармакокінетики зроблено О.І. Черкесом. У лабораторії О.І. Черкеса виконують кандидатські дисертації, друкують наукові статті з фармакокінетики сульфаніламідів. Це були одні з перших експериментальних досліджень з фармакокінетики лікарських засобів в Радянському Союзі.

Професором К.М. Лакінім і професором Ю.Ф. Криловим вперше в Радянському Союзі в 1981 році узагальнені дані літератури та результати власних досліджень, що торкаються біотрансформації ліків в організмі людини у відомій монографії “Биотрансформация лекарственных веществ” [14]. Українські вчені розробляють інші напрямки фармакокінетики. В 1984 році проф. О.І. Луйк і проф. В.Д. Лукьянчук підсумовують результати власних досліджень в монографії “Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов”, в якій описують роль альбуміну в фармакокінетиці медикаментів [17]. Важливе значення мала монографія “Фармакокинетика при старении” професора І.С. Безверхої [3]. Професор В.Й. Кресюн і співавтори вивчають особливості клінічної фармакології імунотропних препаратів. Результати цих досліджень підсумовано в монографії “Клинические аспекты иммунофармакологии” [11]. Професором Б.А. Самурою і А.В. Дралкінін у 1996 р. вперше підготовлено підручник з фармакокінетики – “Фармакокинетика” [24].

Фармакотерапевтична оцінка лікарського засобу полягає в кількісній і якісній оцінці ефективності препарату, а також способів оптимізації при його застосуванні для лікування певного захворювання з метою отримання оптимального і максимального ефектів. Не має можливості наводити дослідження в цьому напрямку клінічної фармакології зарубіжних вчених. Доцільно зосередитися на вкладі вчених України. В цьому аспекті академік О.І. Черкес одним із перших вчених світу підготував розділ “Основы фармакотерапии” до підручника “Общая терапия”, виданий в Харкові у 1934 році. В 1944 році О.І. Черкес видав “Справочник по фармакотерапии”, який витримав 3 видання. В 1955 році виходить новий посібник “Фармакотерапия”. Заслужену славу серед лікарів отримала фундаментальна праця О.І. Черкеса і В.Ф. Мельникової “Пособие по фармакотерапии”, вперше видану у 1961 році [30]. Цей посібник витримав 3 видання і сьогодні ним користуються лікарі.

Кроком вперед в ознайомленні лікарів і фармакологів з досягненнями клінічної фармако-

логії було видання у 1976 році проф. Ф.П. Тринусом довідника “Фармакотерапевтический справочник”, який витримав 8 видань [28].

Розвивається новий напрямок в клінічній фармакології – фармакогенетика. Дослідження в галузі клінічної фармакогенетики найбільш активно розвиваються в Тернопільському державному медичному інституті. Професор М.П. Скакун разом із завідувачем кафедри фармакології фармацевтичного факультету Московського медичного інституту О.М. Кудріним видали в 1975 році монографію “Фармакогенетика и лекарства” [12], а в 1976 професор М.П. Скакун узагальнив дані світової літератури і власні дослідження про особливості генетично детерміновані реакції організму на лікарські засоби в монографії “Основы фармакогенетики” [26].

Фармакоекономіка вивчає особливості клінічної ефективності ліків та їх вартості для прийняття рішення про призначення оптимальної фармакотерапії конкретного захворювання у хворої людини. Цей напрямок клінічної фармакології активно розвивається в усіх країнах світу, в тому числі й Україні. Найактивніше такі дослідження проводять в Національному фармацевтичному університеті, Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця, Львівському медичному університеті ім. Данила Галицького, Вінницькому національному медичному університеті та інших наукових центрах.

Клінічна фармакологія вивчає фармацевтичну і фармакологічну несумісність ліків. Цьому питанню присвячено багато наукових праць вчених світу. Доцільно навести праці вітчизняних вчених. У 1958 році проф. Г.А. Карпенко і М.М. Туркевич видали книгу “Антагонизм лекарственных веществ и их несовместимые сочетания” [10], а 1963 році лікарі і провізори мали можливість ознайомитися з книгою проф. Г.А. Вайсмана і М.М. Пропоковича “Несовместимые сочетания ингредиентов в лекарственных формах” [4]. Вивчається взаємодія лікарських засобів з їжею. Даному питанню присвячена монографія В.Г. Передерія, О.П. Вікторова та О.В. Щербака “Взаимодействие лекарств и пищи” [22].

Одним із напрямків клінічної фармакології є вивчення побічної дії ліків. Цьому питанню присвячено багато праць зарубіжних вчених. Наведено деякі приклади. Так, у 1966 році вийшла монографія П.І. Шамарина “О побочных явлениях лекарственной терапии” [36], а в 1972 році книга Ю.К. Купчинка і співавт. “Побочное действие лекарств” [13]. В Англії виходить посібник “Осложнения при лекарственной терапии” професора Н.Л. Alexander, який перекладений на російську мову і виданий в 1958 році [1]. Румунські вчені Г. Панайтеску і Е. Попеску

видали в 1976 році книгу “Современная медикаментозная патология” [21].

Значний внесок у вивчення цього питання зробили українські вчені. Так, завідувач кафедри фармакології Одеського медичного інституту проф. Я.Б. Максимович і доц. А.І. Гайденко в 1989 році видали посібник “Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств”, який витримав 3 видання [18]. У 1975 році видано монографію проф. О.С. Мамолата проф. К.Ф. Чернушенко “Побочные реакции при антибактериальной терапии больных туберкулезом” [19], а у 1980 році довідник проф. І.С. Чекмана “Осложнения фармакотерапии”. В останньому посібнику узагальнено відомості про побічну дію всіх груп лікарських засобів, які найбільш часто застосовуються в медичній практиці, заходи з попередження ускладнень фармакотерапії. Позитивним аспектом книги є таблиця фармацевтичної і фармакологічної взаємодії лікарських засобів [31].

Значним досягненням з впровадження наукових досягнень клінічної фармакології світу в експериментальні та клінічні дослідження є видання у 2002 році науковцями Державного фармакологічного центру МОЗ України двох посібників: “Керівництво з доклінічних випробувань лікарських засобів (за ред. – акад. АМН України О.В. Стефанов) і “Керівництво з клінічних випробувань лікарських засобів” (редактор – професор В.І. Мальцев) [8].

Клінічна фармація – інтегративна прикладна наука, яка поєднує фармацевтичні та клінічні аспекти знань про ліки, головне завдання якої полягає у створенні надійних теоретичних основ та методологічних підходів до раціонального застосування лікарських засобів [9, 25, 34, 35].

Практичне застосування клінічної фармації проводиться за такими напрямками:

1. Оптимізація фармакотерапії у конкретного хворого.

2. Організація оптимального постачання медикаментів до багатопрофільного стаціонару за специфікою захворювань регіону, контингенту хворих.

3. Консультативна робота у клінічних та біохімічних лабораторіях лікарень і поліклінік з питань оцінки ефективності лікарських засобів за показниками лабораторного обстеження хворих.

4. Здійснення фармацевтичної опіки хворого в аптеці при відпуску рецептурних та безрецептурних препаратів, а також фармацевтичної опіки лікаря при призначенні хворому лікарських засобів.

5. Ознайомлення лікарів і населення з новими препаратами, що впроваджуються у медичну практику.

6. Проведення науково-дослідної роботи, яка включає клінічну апробацію, вивчення біоеквівалентності, доклінічні дослідження оригінальних і генеричних препаратів.

7. Проведення маркетингових досліджень фармацевтичного ринку та медико-соціального страхування.

Клінічна фармація базується на медико-біологічних, хіміко-фармацевтичних та фармако-економічних аспектах застосування лікарських засобів. Спеціаліст з цієї спеціальності повинен мати знання з основ клінічної медицини, принципів діагностики та лікування захворювань, а також інтерпретації даних лабораторно-інструментального обстеження, клінічної фармакології і фармакогенетики, біофармації, хронофармакології, фармакоелектрофізіології, фармакоелектрокардіології, фармакоелектроенцефалографії, фармакоелектромиографії, принципів фармацевтичної опіки хворих, сумісності чи несумісності препаратів при проведенні комбінованого лікування, методологією прогнозування і попередження побічних ефектів медикаментів.

Як новий напрямок лікознавства клінічна фармація розвивається з 70-х років ХХ ст. На сьогодні таких спеціалістів готують у фармацевтичних вищих навчальних закладах Італії, Канади, Німеччини, Польщі, США, Франції, Японії та інших країн. Різноманітні дослідження з клінічної фармації є практичною реалізацією рекомендацій ВООЗ щодо створення умов для максимально повноцінного використання потенціалу провізора (фармацевта) із надання медикаментозної допомоги хворим.

В Україні у 1993 р. вперше у СНД в Українській фармацевтичній академії (м. Харків) створили кафедру клінічної фармації (зав. д-р мед. наук, проф. І.А. Зупанець). Завдяки значній науково-організаційній роботі керівництва Національного фармацевтичного університету (ректор – член-кор. НАН України, проф. В.П. Черних) згідно з постановою Кабінету Міністрів, Міністерства праці та соціальної політики, а також МОЗ України, затверджено нову номенклатуру фармацевтичних спеціальностей, у яку введено спеціальність “Клінічна фармація” з підготовкою відповідного фахівця — клінічного провізора. У 1999 р. спеціальність “Провізор клінічний” введена Міністерством праці та соціальної політики України до Державного класифікатора професій з кодом 2224.2. Клінічна фармація введена в систему безперервної післядипломної підготовки на факультеті підвищення кваліфікації провізорів (Наказ МОЗ України № 346 від 7 грудня 1998 р.). Посада клінічний провізор введена до структури лікувально-профілактичних закладів з розрахунку 1 посада на 300 ліжок у міських, районних та сільських лікарнях і мед.-сан. частинах та 1 посада з розрахунку на 25 лікарів, які приймають у амбулаторіях (Наказ МОЗ Украї-

ни від 23 лютого 2000 р. за № 33). Затверджено Кваліфікаційну характеристику фахівця — клінічного провізора.

Національний фармацевтичний університет у 1999 р. ліцензував спеціальність “Клінічна фармація” і розпочав підготовку клінічних провізорів. Створено Центр клінічної фармації Державного фармакологічного центру МОЗ України (м. Київ). Підготовку клінічних провізорів готують вищі медичні навчальні заклади у Вінниці, Дніпропетровську, Львові, Сімферополі, Тернополі, Чернівцях.

Таким чином, харківська наукова і практична фармація завдяки величезній роботі науковців Національного фармацевтичного університету зуміли від ідеї до реальності здійснити підготовку фахівців з клінічної фармації та впровадити цю спеціальність в медичну практику.

На початку 90-х років ХХ століття як концепція нового клінічного та медикаментозного мислення зародилась доказова медицина [29, 30, 32, 37-39]. Основними поняттями доказової медицини є експериментальне і клінічне дослідження лікарських засобів, застосування сучасних науково обґрунтованих технологій фармакотерапії; дотримання вимог рандомізації, статистичної обробки, критеріїв включення та виключення препаратів для дослідження при проведенні наукових розробок, правильне та об'єктивне використання наукової інформації, застосування загальноприйнятих стандартів діагностики та лікування, мета-аналізу отриманих результатів із узагальнення методів лікування різних захворювань.

Активне впровадження в медичну практику нових технологій лікування і глибокий аналіз ефективності та безпечності фармакотерапії є важливими характеристиками сучасного стану доказової медицини. Результатами такої діяльності є забезпечення належної якості життя, суттєве збільшення його тривалості та зменшення смертності в усіх країнах світу. На сучасному етапі розвитку науки саме доказова медицина дозволяє лікарю і провізору ефективно застосовувати як діагностичні, так і лікувальні технології.

Принципи раціональної (оптимальної) фармакотерапії є основою для індивідуальних програм високоефективного, безпечного і економічно виправданого лікування будь-якого захворю-

вання та ґрунтується на оптимальному використанні трьох груп лікарських засобів і реанімаційних заходів (алгоритм фармакотерапії):

1. Призначення основних (базових) препаратів, які здатні докорінно змінити перебіг захворювання, стабілізувати його розвиток, ліквідувати небезпечні прояви, попередити розвиток ускладнень.

2. Застосування препаратів за спеціальними показаннями при наявності у хворих загрозливих синдромів, ускладнення, загострень супутніх захворювань.

3. Застосування додаткових засобів з метою більш ефективного лікування гострих захворювань або забезпечити тривалу ремісію хронічних хворих.

Доказова медицина допомагає лікарям та клінічним фармацевтам приймати оптимальне рішення щодо проведення ефективної фармакотерапії, але не може замінити оцінки індивідуального стану здоров'я хворого (за даними анамнезу, фізикальних, лабораторних та інструментальних досліджень), врахування тих чи інших його переваг, економічних аспектів, доступності лікування, а також консультацій фахівців.

Цінність доказової медицини, що ґрунтується на новій технології збору, аналізу, узагальнення й інтерпретації наукової інформації, і полягає в забезпеченні поєднання індивідуального клінічного досвіду з оптимальними доказами, отриманими шляхом систематизованих досліджень.

Висновки. Клінічна фармакологія, клінічна фармація, доказова медицина є основними складовими факторами надання медичної допомоги хворим, збагачують і доповнюють одна одну. Вчені світу розробляють науково обґрунтовані методи вивчення впливу лікарських засобів на організм людини з використанням клініко-лабораторних, біохімічних, фізико-хімічних, квантово-хімічних, квантово-фармакологічних, статистичних, математичних методів дослідження. Спільна праця клінічних фармакологів, клінічних фармацевтів та лікарів сприятиме значному покращенню лікування хворих.

Якщо якісь факти висвітлені не повною мірою, то це зумовлено відсутністю наукової інформації у автора, а не бажанням проігнорувати внесок вченого в розвиток клінічної фармакології, клінічної фармації та доказової медицини.

Література

1. Александр Г.Л. Осложнения при лекарственной терапии: Пер. с англ. – М.: Медгиз, 1958. – 297 с.
2. Бадалян Л.О. Справочник по клинической генетике. – М.: Медицина, 1971. – 245 с.

3. Безвехая И.С. Фармакокинетика при старении. – К.: Здоров'я, 1990. – 168 с.

4. Вайсман Г.А., Пропокович Н.Н. Несовместимые сочетания ингредиентов в лекарственных формах. –

- Киев: Госмедиздат УССР, 1963. – 261 с.
5. Вотчал Б.Е. Очерки клинической фармакологии. – М.: Медицина, 1960. – 391 с.
6. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. – Л.: Медицина, Ленинградское отд., 1989. – 318 с.
7. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шувалова Е.В. и др. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии. – Х.: Изд-во “Мегаполис”, 2001. – 784 с.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. член.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001 р. – 528 с.
9. Зупанец І.А., Бездетко Н.В., Попов С.Б. Развитие клинической фармации в Украине: итоги и перспективы // Ремедиум. – 2004. – № 4. – С. 7-9.
10. Карпенко Г.А., Туркевич М.М. Антагонизм лекарственных веществ и их несовместимые сочетания. – Киев: Госмедиздат УССР, 1958. – 262 с.
11. Кресюн В.И., Бажора Ю.И., Рыбалова С.С. Клинические аспекты иммунофармакологии. – 2-е изд. – Одесса, 1993. – 208 с.
12. Кудрин А.Н., Скакун Н.П. Фармакогенетика и лекарства. – М.: “Знание”, 1975. – 64 с.
13. Купчинкас Ю.К., Василюскас Б.И., Кемпинскас В.В. Побочное действие лекарств. – М.: Медицина, 1972. – 383 с.
14. Лакин К.М., Крылов Ю.Ф. Биотрансформация лекарственных веществ. – М.: Медицина, 1981. – 344 с.
15. Лепяхин К.М., Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств. – М.: Изд-во УДН, 1988. – 445 с.
16. Лоуренс Д.Р., Бенит П.Н. Клиническая фармакология: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – Т1. – 656 с, II т. – 706 с.
17. Луйк А.И., Лукьянчук В.Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. – М.: Медицина, 1984. – 224 с.
18. Максимович Я.Б., Гайденко А.И. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. – К.: Здоров'я, 1988. – 144 с.
19. Мамолат О.С., Чернушенко К.Ф. Побочные реакции при антибактериальной терапии больных туберкулезом. – К.: Здоров'я, 1975. – 134 с.
20. ОТС: ответственное самолечение. Справочник безрецептурных препаратов / Под ред. И.А. Зупанца, И.С. Чекмана. – 4-е изд. перераб. и доп. – К.: “Фармапрактика”, 2007. – 386 с.
21. Панаитеску Г., Попеску Э. Современная медикаментозная патология: Пер. с румынского. – М.: Медицина, 1976. – 446 с.
22. Передерий В.Г., Викторов А.П., Щербак А.В. Взаимодействие лекарств и пищи. – К.: Здоров'я, 1991. – 240 с.
23. Петровський Ю.А. Клиническая фармакология. – Киев: Госмедиздат УССР, 1954. – 377 с.
24. Самура Б.А., Дралкин А.В. Фармакокинетика: Учебник для фарм. вузов и факультетов. – Х.: Основа, 1996. – 288 с.
25. Сердюк А.М., Черних В.П., Москаленко В.Ф. Проблеми та підсумки підготовки клінічного провізора в Україні // Клін. фармація. – 1998. – № 1. – С. 5-7.
26. Скакун Н.П. Основы фармакогенетики. – Киев: Здоров'я, 1973. – 186 с.
27. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака. – К.: Здоров'я, 1986. – 734 с.
28. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. – Издание 8. – К.: Здоров'я, 1988. – 880 с.
29. Уваренко А.Р. Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації та галузевої інноваційної політики: Монографія. – Житомир: Полісся, 2005. – 188 с.
30. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – Москва: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
31. Чекман И.С. Осложнения фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1980. – 236 с.
32. Чекман І.С., Шумейко О.В. Доказова медицина: соціальні, клінічні, фармакологічні основи // Науково-практичний журнал “Охорона здоров'я України”. – 2007. – № 1(25). – С. 74-76.
33. Черкес А.И., Мельникова В.Ф. Пособие по фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1970. – 570 с.
34. Черних В.П. До проблеми розвитку клінічної фармації та підготовки клінічного провізора в Україні // Клін. фармація. – 2000. – № 1. – С. 3-5.
35. Черних В.П., Зупанец І.А. Сучасний рівень розвитку клінічної фармації в Україні // Клін. фармація. – 1997. – № 1. – С. 4-6.
36. Шамарин П.И. О побочных явлениях лекарственной терапии. – М.: Медицина, 1966. – 216 с.
37. Cook D., Mulrow C.D., H'aynes R.B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions // Ann. Intern. Med. – 1997. – Vol. 126. – P. 376-380.
38. Donald A. Evidence-based medicine: Key concepts // Medscape Psychiatry of Mental Health. – 2002. – Vol. 7, № 2. – P. 5-6.
39. Sinclair S. Evidence-based medicine // Br. Med. Bull. – 2004. – Vol. 69. – P. 179-196.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦИЯ И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА – ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

И.С. Чекман

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Резюме: проанализированы данные литературы, а также исследования автора статьи с клинической фармакологии, клинической фармации и доказательной медицины. Данные науки являются основой рациональной

фармакотерапии, которые обеспечивают эффективное лечение различных заболеваний. Клиническая фармакология, клиническая фармация и доказательная медицина взаимно обогащают и дополняют друг друга. Совместный труд клинических фармакологов, клинических фармацевтов и врачей способствует значительному улучшению лечения больных. В статье освещены исторические этапы развития этих наук, вклад ученых Украины в их становление та внедрение в медицинскую и фармацевтическую практику.

Ключевые слова: клиническая фармакология, клиническая фармация, доказательная медицина, фармакотерапия.

CLINICAL PHARMACOLOGY, CLINICAL PHARMACY AND EVIDENCE-BASED MEDICINE – FOUNDATION OF RATIONAL PHARMACOTHERAPY

I.S. Chekman

National Medical University named after O.O. Bohomoletz, Kyiv

Summary: literary data and author's own investigations in clinical pharmacology, clinical pharmacy and evidence-based medicine are summarized and analyzed in the article. Scientific data are basis for rational pharmacotherapy and provide effective treatment of different diseases. Clinical pharmacology, clinical pharmacy and evidence-based medicine mutually supplement each other. Common work of clinical pharmacologists, clinical pharmacists and physicians provide significant improvement in patients' treatment. Historical stages of development of these sciences, important role of Ukrainian scientists' contribution into their foundation and implementation in medical and pharmaceutical practice are described in the article.

Key words: clinical pharmacology, clinical pharmacy, evidence-based medicine, pharmacotherapy.

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

УДК 615.12:615.11

СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНИХ ПОМИЛОК ПРИ ВИПИСУВАННІ РЕЦЕПТІВ

© А.С. Немченко, А.А. Котвіцька, Л.Ю. Дьякова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: визначені актуальні проблеми рецептурного й безрецептурного відпуску лікарських засобів. Проведено аналіз рецептів, що містять помилки, за їх територіальною ознакою та видами помилок. Проаналізовано їх частоту та кількість на 100 рецептів при виписуванні лікарських засобів, що підлягають предметно-кількісному обліку, а також відпуску за пільговими та безоплатними рецептами. Виявлені групи помилок, які найчастіше зустрічаються у виписаних рецептах, визначений їх вплив на здатність рецепта виконувати усі його функції. Встановлено, що характер допущених помилок нівелює соціальну функцію рецепта й порушує ланцюг якості у наданні медичної та фармацевтичної допомоги та етику історично прийнятих взаємовідносин "лікар – фармацевт – пацієнт". Наведені результати порівняльного дослідження кількості помилок на 100 рецептів та їх питомої ваги між Луганським та Харківським регіонами, зазначені основні тенденції.

Ключові слова: рецепт, рецептурні помилки, функції рецепта, предметно-кількісний облік, пільговий та безоплатний відпуск.

Вступ. Накопичені на сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі організаційно-правові проблеми рецептурного й безрецептурного відпуску, у зв'язку зі зробленими в Україні спробами реформування обігу лікарських засобів, загострилися і стали особливо актуальними. Протягом останніх півтора року ми брали актив-

ну участь у полеміці науковців і практиків, що загострилася у період обговорення Проекту, а потім і Наказу МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. "Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби та вироби медичного призначення", який набрав чинності з 01.10.2006 р. [2, 4, 5, 6].

Як правило, лікарі і фармацевти сходяться на думці щодо однакових питань та мають суперечності за рядом інших питань, що закономірно виникають у ланцюзі "лікар – провізор – пацієнт" [8, 9, 10].

Рішення таких проблем не може бути одномоментним, воно вимагає системного, науково обґрунтованого підходу. Відповідно до принципу непримиренності до помилок у питанні лікарського забезпечення, фармацевт не повинен і не може залишати їх без уваги, навіть невелика неточність лікаря може призвести до фатальної помилки у лікуванні хворого [3, 11].

Рецепт повинен виконувати усі свої функції – юридичну, технологічну, економічну і, передусім, соціальну та медичну. Лікар звертається до провізора не усно, а письмово через рецепт, будь-яка помилка в ньому може мати негативні наслідки для хворого [7, 12]. Тому метою нашого дослідження стало проведення системного аналізу основних помилок, які допущені при виписуванні рецептів, шляхом поглибленого порівняльного та структурно-функціонального аналізу рецептів, що залишаються на зберігання в аптеках після відпуску за ними лікарських засобів.

Методи дослідження. Аналіз помилок проводився за раніше апробованою методикою [5] шляхом виписування рецептів, що зберігаються в аптеці, з наступним зведенням і групуванням виявлених порушень за територіальною ознакою та групою помилок. Для аналізу вико-

ристані різні методи: структури, координації, порівняння, зіставлення. У зв'язку з тим, що у вибірці зустрічалися рецепти з двома та більше помилками, паралельно з питомою вагою таких рецептів використовувався показник їх кількості на 100 рецептів.

У дослідженні були задіяні 15 центральних районних і міських аптек м. Харкова й області, які здійснюють відпуск ліків безоплатно або на пільгових умовах, а також мають ліцензію на реалізацію наркотичних, психотропних лікарських засобів й прекурсорів.

Для дослідження було відібрано 20406 рецептів, за якими виписані й відпущені лікарські засоби в період з 01 січня 2003 р. до 31 грудня 2005 р. методом комбінаційного групування рецепти були розділені спочатку за територіальною ознакою, а потім у кожній групі – за кількістю і групами помилок, що зустрічаються.

Результати й обговорення. За результатами проведених підрахунків (табл. 1), в цілому по регіону помилки були у 17,47 % рецептів. При цьому рецепти, в яких було по дві й три помилки, склали 3,68 % та 1,12 % відповідно.

Показник кількості помилок на 100 рецептів для аптек м. Харкова та Харківської області склав 31,57 й 10,21 відповідно. Таким чином, встановлено, що середньостатистичний лікар регіону на 100 виписаних рецептів (за якими пацієнт зміг придбати лікарські засоби) допустив 18,5 помилок.

Таблиця 1. Питома вага неправильно виписаних рецептів і допущених у них помилок

Територіальний розподіл	Кількість рецептів								Кількість помилок	
	з помилками		у тому числі було:							
			одна		дві		три			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	на 100 Rp.
Аптеки м. Харкова	2371	29,92	2269	95,70	73	3,08	29	1,22	2502	31,57
Аптеки Харківської області	1194	9,57	1125	94,22	58	4,86	11	0,92	1274	10,21
Аптеки м. Харкова та області	3565	17,47	3394	95,20	131	3,68	40	1,12	3776	18,50

Структурний аналіз допущених в рецептах помилок за кількістю та групами помилок наведено в таблиці 2.

У цілому по регіону найбільшу питому вагу мають:

- 4 група – граматичні помилки (29,9 %);
- 1 група – неправильно вибрана форма бланка (26,24 %);
- 3 група – помилка в дозі (13,98 %);
- 5 група – рецепти виписані не латинською мовою.

На 100 виписаних рецептів кількість помилок у визначених групах складає: 4 група – 5,54; 1 група – 4,85; 3 група – 2,59; 5 група – 2,03 помилок.

Помилки першої і четвертої групи порушують загальноприйняті норми медичної й фармацевтичної писемності, етику взаємовідносин лікаря й фармацевта та можуть призвести до непорозуміння при виготовленні лікарських засобів в умовах аптеки. Внаслідок цього рецепти не в повному обсязі виконують медичну й технологічну функції. Неправильно вибрана форма бланку знижує юридичну значущість рецепта, а у випадку безоплатного або пільгового відпуску й економічну, оскільки цей рецепт не може бути визнаний документом на реалізацію лікарських засобів.

Особливу увагу слід звернути на питому вагу помилок третьої і шостої групи (помилка в дозі й завищення норми одноразового відпуску). Їх част-

Таблиця 2. Структурний аналіз допущених в рецептах помилок

Кількість помилок Групи помилок	м. Харків			Харківська область			м. Харків і область		
	абсолютна кількість		%*	абсолютна кількість		%*	абсолютна кількість		%*
	Загальна	на 100 Rp.		Загальна	на 100 Rp.		загальна	на 100 Rp.	
1. Неправильно вибрана форма бланку	729	9,20	29,14	262	2,10	20,56	991	4,85	26,24
2. Відсутні необхідні реквізити	245	3,09	9,79	19	0,15	1,49	264	1,29	7,00
3. Помилка в дозі	124	1,56	4,96	404	3,24	31,72	528	2,59	13,98
4. Граматичні помилки	804	10,15	32,13	325	2,60	25,51	1129	5,54	29,90
5. Рецепти виписані не латинською мовою	298	3,76	11,91	117	0,94	9,18	415	2,03	10,99
6. Завищена норма одноразового відпуску препарату	97	1,23	3,88	11	0,09	0,86	108	0,53	2,86
7. Виписано більше одного найменування	143	1,80	5,72	55	0,44	4,32	198	0,97	5,24
8. Відсутність копій рецептів	62	0,78	2,47	81	0,65	6,36	143	0,70	3,79
Разом	2502	31,57	100%	1274	10,21	100%	3776	18,50	100%

Примітка: * – питома вага у загальній кількості помилок та в їх кількості на 100 рецептів.

ка склала 13,98 % і 2,86 % відповідно. На 100 рецептів припускається 3,12 помилки (група 3 та група 6 разом), *внаслідок чого вони не виконують своєї медичної функції.*

Завищення норми разового відпуску і допущені в дозі помилки викликають сумніви з приводу врахування лікарем індивідуальних особливостей хворого і можуть призвести до негативних наслідків для його здоров'я й безпеки життя.

Усі виділені нами групи помилок різною мірою нівелюють таку важливу функцію рецепта, як соціальна, а дві останні – призводять до повної її втрати. Такий рецепт не є гарантом ні кваліфікованої, ні повноцінної, ні своєчасної фармацевтичної допомоги. Відповідно до п. 7 "Порядку відпуску лікарських засобів, виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів", що затверджений наказом МОЗ України № 360, який набрав чинності, він вважається недійсним і повертається хворому.

Нами був проведений аналіз кількості помилок на 100 рецептів та їх питомої ваги при порівнянні Луганського та Харківського регіонів. З огляду на опубліковані результати досліджень по Луганському регіону [5], у порівнюваній вибірці зустрічалися рецепти лише з однією помилкою, тому наведений у зазначеній публікації показник частки нормативно виписаних ре-

цептів математично можна прирівняти до кількості помилок на 100 рецептів і використати як базу порівняння.

Даний показник по Харківському регіону більш ніж в 2 рази або на 9,38 помилки перевищує дані по Луганському регіону. Так, по м. Харкову помилок в 100 рецептах більше на 3,39, а по Харківській області – на 4,13 (рис.1).

Ранжування за групами помилок (табл. 2) показало, що граматичні помилки і неправильно вибрана форма бланку в обох вибірках мають значну питому вагу і найвищі, але різні рангові місця: для досліджуваної вибірки (Харківський регіон) – відповідно, перше і друге, для порівнюваної (Луганський регіон) – друге і перше [5]. Для інших шести груп помилок рангові місця в обох вибірках збіглися.

На *третьому місці* – 3 група помилок, що включає помилки в дозі, на *четвертому* – 5 група помилок – *рецепти виписані не латинською мовою*. *П'яте рангове місце* посідає 2 група помилок – *рецепти, в яких відсутні необхідні реквізити*.

Група 7 (*на рецептурному бланку виписано більше одного найменування*) займає *шосте рангове місце*, група 8 (*відсутність копій рецептів на препарати, що перебувають на ПКО*) – *7 місце*. Останнє – *8 рангове місце* займає 6 група помилок – *рецепти, в яких завищена норма одноразового відпуску*.

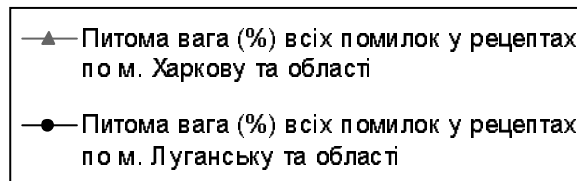
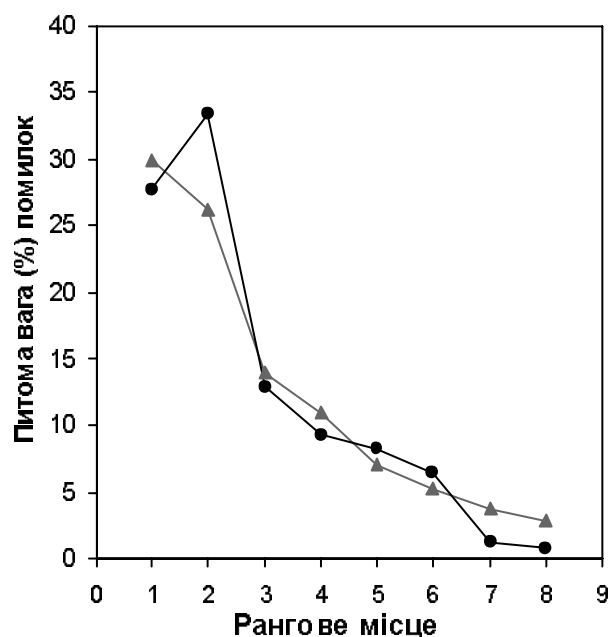
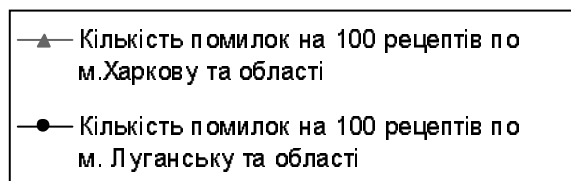
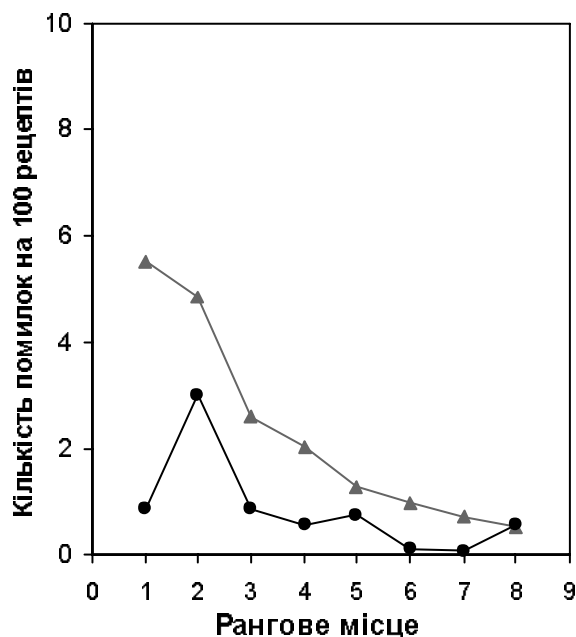


Рис. 1. Порівняльний аналіз кількості помилок на 100 рецептів та їх питомої ваги для Харківського й Луганського регіонів.

При порівнянні загальної кількості помилок на 100 рецептів по кожній з восьми груп (табл. 2) простежується така закономірність: чим вище рангове місце займає група помилок, тим більша їх кількість на 100 рецептів виявляється по Харківському регіону й перевищує аналогічний показник по Луганському регіону. Наведені дані, на нашу думку, свідчать про формальний підхід лікаря до пацієнта й виконання своїх професійних обов'язків як результат недостатнього володіння навичками виписування рецептів.

Висновки. 1. Результати проведеного структурно-функціонального і порівняльного аналізу демонструють, що більшість помилок у виписаних рецептах пов'язана з проблемами лікарів у знаннях саме нормативно-правових актів, правил виписування рецептів, латинської мови, порядку відпуску лікарських засобів з аптек.

2. Структура виявлених помилок свідчать про

безвідповідальне ставлення фахівців до своїх професійних обов'язків при виписуванні рецептів, втрату індивідуального підходу до пацієнта й порушення етики історично прийнятих взаємовідносин "лікар – фармацевт – пацієнт".

3. Відповідно до концепції національної лікарської політики й принципів належної аптечної практики, якість повинна бути "вбудована" у фармацевтичну послугу на кожному етапі її надання, а інтереси пацієнта – бути у фокусі діяльності аптечного закладу. Неякісно виконавши свої обов'язки і неякісно виписавши рецепт (через невміння або, найчастіше, через недбалість), медичний працівник з самого початку порушує ланцюг якості у наданні медичної й фармацевтичної послуг, внаслідок чого рецепт не виконує своєї соціальної функції і не може бути гарантом повноцінної, своєчасної та кваліфікованої фармацевтичної допомоги.

Література

1. Наказ МОЗ України від 30.06.94 р. №117 "Про порядок виписування рецептів та відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек" // Юридичні аспекти фармації. – 2001. – С. 206–210.

2. Наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. №360 "Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-заявлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів

медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень” // Провизор. Юридичні аспекти. – № 15. – С. 2–8.

3. Кострюкова И.Н. // Экономический вестник фармации. – 2005. – № 9(10). – С. 60-64.

4. Котвицька А.А., Немченко А.С., Неділько О.В. // Вісник фармації. – 2005. – № 2. – С. 47-50.

5. Немченко А.С., Гудзенко А.П., Тільченко Д.А. // Вісник фармації. – 2006. – № 2. – С. 52-54.

6. Немченко А.С., Котвицкая А.А. // Провизор. – 2005. – № 11. – С. 4-6.

7. От Приказа № 117 до Приказа № 360 – будут ли изменения к лучшему // Провизор. – 2005. – № 17. – С. 4-7.

8. Продан В. // Провизор. – 2005. – № 23. – С. 5-6.

9. Продан В. // Провизор. – 2005. – № 24. – С. 33-35.

10. Продан В. // Провизор. – 2006. – № 1. – С. 22-24.

11. Good pharmacy practice (GPP) in community and hospital pharmacy setting. Geneva, WHO, 1996. (WHO/PHARM/DAP/96.1). – 43 с.

12. Good pharmacy practice in Europe. Pharmaceutical Group of the European Union PGEU, Community pharmacists, 1998. – 56 с.

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОШИБОК ПРИ ВЫПИСЫВАНИИ РЕЦЕПТОВ

А.С. Немченко, А.А. Котвицкая, Л.Ю. Дьякова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: определены актуальные проблемы рецептурного и безрецептурного отпуска лекарственных средств. Проведен анализ рецептов, которые содержат ошибки с учетом территориального признака и по видам ошибок. Проанализирована частота и количество ошибок на 100 рецептов при выписывании лекарственных средств, которые подлежат предметно-количественному учету, а также отпускаются на льготных условиях или бесплатно. Выявлены группы ошибок, которые наиболее часто встречаются в выписанных рецептах, определено их влияние на способность рецепта выполнять все свои функции. Установлено, что характер ошибок снижает социальную функцию рецепта и нарушает цепочку качества в предоставлении медицинской и фармацевтической помощи и этику исторически принятых взаимоотношений “врач – фармацевт – пациент”. Представлены результаты сравнительного анализа количества ошибок на 100 рецептов и их удельного веса при выписывании рецептов врачами Харьковского и Луганского регионов, определены основные тенденции.

Ключевые слова: рецепт, рецептурные ошибки, функции рецепта, предметно-количественный учет, льготный и бесплатный отпуск.

SYSTEMIC ANALYSIS OF THE MOST COMMON ERRORS AT EXCERPTION OF RECIPES

A.S. Nemchenko, A.A. Kotvitska, L.Y. Dyakova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: actual problems of delivery of medicines with and without recipes have been defined. The analysis of recipes, which contain errors, was carried out taking into account the territorial sign and the type of errors. It has been analysed the frequency and quantity of errors on 100 recipes at excerption of medicines, which belong to the subject-quantitative accounting, and also are delivered by privilege terms or free of charge. The main groups of errors which are the most common in the recipes have been revealed. Their influence on the ability of recipe to execute all its functions has been defined. It has been set that character of errors lowers the social function of recipe and violates the chain of quality in providing medical and pharmaceutical aid and ethics of historically accepted interrelations “doctor – pharmacist – patient”. Results in comparative analysis of quantity of errors on 100 recipes and their specific gravity at excerption of recipes by the doctors in Kharkiv and Luhansk regions are presented in the article and basic tendencies are marked.

Key words: recipe, recipe errors, functions of recipe, subject-quantitative accounting, privellege and free of charge delivery of medicines.

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

УДК 615.33+615.276:616.8-009.12-092.9

ВПЛИВ СУМІСНОГО ВВЕДЕННЯ ФТОРХІНОЛОНІВ ТА НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА СУДОМНУ ГОТОВНІСТЬ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©О.П. Кухар, В.Й. Мамчур

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме: ципрофлоксацин, гатифлоксацин і моксифлоксацин у дозах 100 мг/кг при пероральному застосуванні демонстрували просудомну активність, яка більш за все була виражена у моксифлоксацину, та менше у гатифлоксацину в експерименті на коразолових судах на мишах. Диклофенак натрію у дозі 10 мг/кг підвищував просудомну активність моксифлоксацину та гатифлоксацину, але знижував у ципрофлоксацину. Німесулід у дозі 40 мг/кг та целекоксиб у дозі 50 мг/кг знижували просудомну активність досліджуваних фторхінолонів, при цьому целекоксиб виявляв найбільшу активність.

Ключові слова: антибіотики, ГАМК-БД-йонофор, моксифлоксацин, гатифлоксацин, ципрофлоксацин, диклофенак натрію, німесулід, целекоксиб.

Вступ. Бета-лактамі антибіотики, фторхінолони та макроліди – антимікробні засоби, що призначаються найчастіше для лікування та профілактики інфекційних захворювань. Разом з тим хворі часто скаржуються на біль різної сили, і клініцист має одночасно призначати щонайменше два препарати: протимікробний препарат та знеболювальний або нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) [1, 2]. За експериментальними даними ряду досліджень відомо, що за умов сумісного призначення норфлоксацину, ципрофлоксацину з індометацином або напроксеном посилюється просудомна активність фторхінолонів. Але додавання піроксикаму або мелоксикаму не призводить до посилення просудомної активності перелічених антимікробних засобів [3, 4, 5]. Підвищення просудомної дії за умов комбінованого введення НПЗЗ та фторхінолонів зумовлюється здатністю деяких НПЗЗ або їх метаболітів утворювати комплексні сполуки, що екранують ГАМК-бензодіазепіновий йонофор від ГАМК. Це призводить у кінцевому випадку до підвищення судомної готовності.

У практичній діяльності клініцисту необхідно враховувати можливу дію окремих фторхінолонів та НПЗЗ, яка може потенціювати судомну активність. Необхідно також уникати таких комбінацій у пацієнтів, що схильні до судом. На сьогодні відсутні відомості про вплив моксифлоксацину та гатифлоксацину у комбінації з німесулідом та целекоксибом на судомну готовність як у клінічних умовах, так і в експерименті. Тому, на наш погляд, є досить актуальною проблема вивчення впливу сумісного введення фторхінолонів та НПЗЗ на судомну активність.

Мета дослідження – експериментальне вивчення впливу сумісного введення фторхіно-

лонів (ципрофлоксацину, моксифлоксацину, гатифлоксацину) та нестероїдних протизапальних препаратів (диклофенак натрію, німесулід, целекоксиб) на судомну готовність.

Завдання дослідження. 1. Встановити просудомну активність ципрофлоксацину, моксифлоксацину та гатифлоксацину.

2. Порівняти величину просудомної активності фторхінолонів, що досліджуються.

3. Вивчити вплив диклофенаку натрію, німесуліду, целекоксибу та фторхінолонів на судомну готовність тварин.

Методи дослідження. *Об'єкти дослідження.*

Тварини. Для вирішення вищевказаних завдань була проведена серія експериментів на мишах-самцях з вагою 17-22 г, що утримувались на стандартному режимі віварію ДДМА.

Препарати. В наших експериментах були використані наступні препарати:

- диклофенак натрію 10 мг/кг (таб. 25 мг, АО «Лекхім»);
- німесулід 40 мг/кг (таб. 200 мг, Індія);
- целекоксиб 50 мг/кг (таб. 200 мг, Індія);
- моксифлоксацин 100 мг/кг (таб. 400 мг, Байер);
- гатифлоксацин 100 мг/кг (таб. 400 мг, Індія);
- ципрофлоксацин 100 мг/кг (таб. 500 мг, КРКА).

Гострий напад клонічних судом моделювали шляхом одноразової внутрішньочеревної ін'єкції пентилентетразолу (коразолу) у дозі 100 мг/кг [3, 4]. Попередньо за 40 хв перорально вводили препарати, що досліджувались, а також їх комбінації з НПЗЗ, в наступних дозах: фторхінолони – 100 мг/кг, диклофенак натрію – 10 мг/кг, німесулід – 40 мг/кг, целекоксиб – 50 мг/кг [3, 5]. Активність препаратів, що досліджувались, оцінювали за зміною латентного періоду (час до

початку судом), тяжкістю судом та зміною тривалості життя.

Обробку отриманих результатів проводили статистичним методом з використанням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. При введенні ципрофлоксацину латентний період скорочувався на 73% ($p < 0,05$), а час життя на 112% ($p < 0,05$) відносно контролю, що ясно свідчить про наявність просудомної активності даного препарату. Внаслідок введення моксифлоксацину та гатифлоксацину час початку судом скорочується на 69% ($p < 0,05$) та 41% ($p < 0,05$), а час життя на 75% ($p < 0,05$) та 59% ($p < 0,05$) відповідно, що також свідчить про наявність просудомної активності цих респіраторних фторхінолонів.

Необхідно також відмітити, що просудомна активність гатифлоксацину була найменш виразна, а моксифлоксацину – найбільш виразна. Під час сумісного введення диклофенаку та моксифлоксацину латентний період скорочується на 86% ($p < 0,05$), а час життя – на 97% ($p < 0,05$) відносно контролю. Подібну активність було відмічено за умов комбінації диклофенаку натрію з гатифлоксацином. Так, латентний період скорочувався на 56% ($p < 0,05$), а час життя – на 65% ($p < 0,05$) відносно показників контрольної групи.

Таким чином, диклофенак натрію потенціює просудомну активність моксифлоксацину та гатифлоксацину. Це, мабуть, зумовлено здатністю диклофенаку натрію або його «швидких» метаболітів утворювати комплексні сполуки з респіраторними фторхінолонами, що екранують ГАМК-БД-іонофор від ГАМК.

Протилежні ефекти демонструвала комбінація диклофенаку з ципрофлоксацином. Латентний період ставав коротшим на 33% ($p < 0,05$), а

час життя – на 55% ($p < 0,05$) відносно контролю. У даному випадку диклофенак натрію знижував просудомну активність ципрофлоксацину. Це може бути зумовлено, з одного боку, власною протисудомною активністю диклофенаку натрію, а, з іншого, неможливістю диклофенаку натрію або його метаболітів утворювати комплексні сполуки з фторхінолонами, що здатні екранувати ГАМК-БД-іонофор.

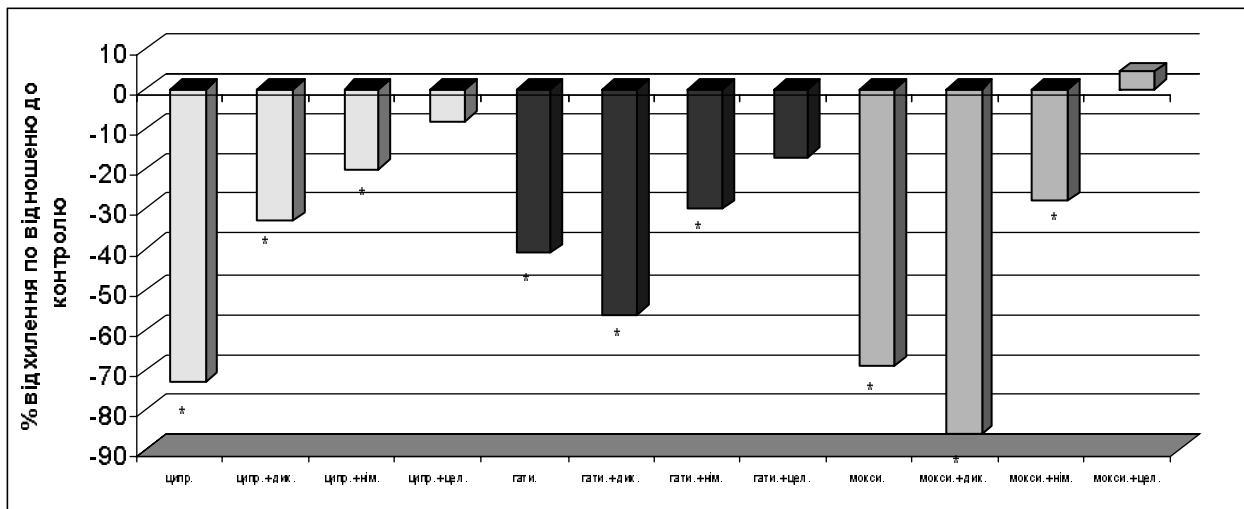
У комбінації німесулід з ципрофлоксацином, гатифлоксацином та моксифлоксацином час початку судом, відносно контролю, скорочувався на 20% ($p < 0,05$), 30% ($p < 0,05$) та 28% ($p < 0,05$), відповідно, а час життя, відносно показників контрольної групи, скорочувався на 38% ($p < 0,05$), 31% ($p < 0,05$) та 25% ($p < 0,05$) відповідно. Ці показники свідчать про здатність німесулід знижувати просудомну активність всіх фторхінолонів, що досліджувались. Целекоксиб ще більш виразно знижував активність ципрофлоксацину, гатифлоксацину та моксифлоксацину порівняно з німесулідом. Про це свідчить зниження латентного періоду на 8% (ципрофлоксацин та целекоксиб), на 17% (гатифлоксацин та целекоксиб), а час життя на 3% в обох комбінаціях ($p > 0,05$) відносно контролю. Після додавання целекоксибу до моксифлоксацину латентний період навіть збільшувався на 4% ($p > 0,05$), а час життя на 6% ($p > 0,05$) відносно контролю.

З огляду на це, німесулід та целекоксиб здатні знижувати просудомну активність фторхінолонів (ця здатність більш виражена у целекоксиба). Та навряд чи ці нестероїдні протизапальні засоби можуть утворювати комплексні сполуки з фторхінолонами, що екранують ГАМК. Результати наших дослідів наведені у таблиці 1 та на рисунках 1, 2.

Таблиця 1. Вплив сумісного введення фторхінолонів та нестероїдних протизапальних засобів на судомну готовність в експерименті на мишах

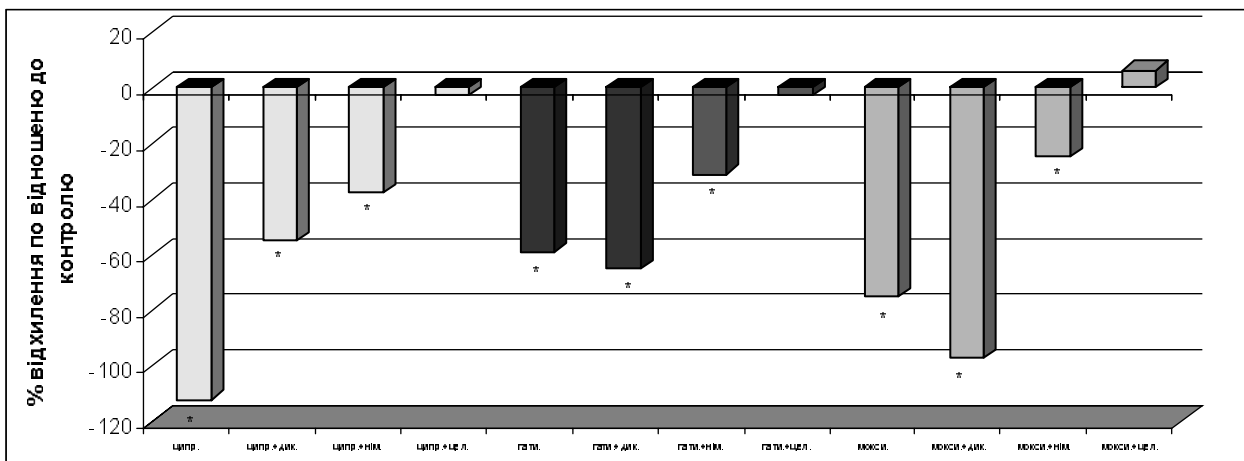
Препарати, мг/кг	Латентний період, с	Час життя, с
Контроль	59,5±2,99	517,2±47,77
Ципрофлоксацин, 100	34,3±2,8*	244,2±22,88*
Ципрофлоксацин, 100 + диклофенак натрію, 10	44,80±3,64*	327±38,48*
Ципрофлоксацин, 100+ німесулід, 40	50±5,6*	375,80±36,89*
Ципрофлоксацин, 100+ целекоксиб, 50	55±4,39	503,2±67,75
Гатифлоксацин, 100	42,2±8,12*	324,5±29,33*
Гатифлоксацин, 100 + диклофенак натрію, 10	38,2±3,46*	314±39,32*
Гатифлоксацин, 100 + німесулід, 40	43±2,8*	393,7±26,15*
Гатифлоксацин, 100 + целекоксиб, 50	49,2±2,52*	504±25,5
Моксифлоксацин, 100	35,2±5,51*	392±86,68
Моксифлоксацин, 100+ диклофенак натрію, 10	32±3,18*	313,5±48,8*
Моксифлоксацин, 100 + німесулід, 40	46,5±3,83*	412,7±39,73*
Моксифлоксацин, 100 + целекоксиб, 50	62±1,74	550,7±69,49

Примітка: * – розбіжність достовірна відносно контролю ($p < 0,05$).



Примітка: * – розбіжність достовірна відносно контролю ($p < 0,05$).

Рис. 1. Вплив сумісного введення фторхінолонів та нестероїдних протизапальних засобів на початок судом у мишей.



Примітка: * – розбіжність достовірна відносно контролю ($p < 0,05$).

Рис. 2. Вплив сумісного введення фторхінолонів та нестероїдних протизапальних засобів на час до загибелі мишей.

Висновки. 1. Ципрофлоксацин, гатифлоксацин та моксифлоксацин демонструють просудомну активність в експерименті на коразолових судах.

2. Найбільш виражену просудомну активність виявляє ципрофлоксацин, потім – моксифлоксацин та гатифлоксацин.

3. Диклофенак натрію потенціює просудомну

активність моксифлоксацину та гатифлоксацину, але знижує просудомну активність ципрофлоксацину.

4. Німесулід та целекоксиб знижують просудомну активність ципрофлоксацину, моксифлоксацину і гатифлоксацину, при цьому більш виразною є протисудомна активність целекоксибу.

Література

1. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. – М.: Боргес, 2002. – 436 с.
2. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – М.: Литтера, 2003. – 506 с.

3. Hori S., Kizu J., Kawamura M. Effects of anti-inflammatory drugs on convulsant activity of quinolones: a comparative study of drug interaction between quinolones and anti-inflammatory drugs // J. Infect. Chemother. – 2003. – Vol. 6, № 9(4). – P. 14-20.

4. Fukuda H., Kawamura Y. Drug interactions between nonsteroidal anti-inflammatory drug and pazufloxacin mesilate, a new quinolone antibacterial agent for intravenous use: convulsions in mice after intravenous or intracerebroventricular administration // Jpn. J. Antibiot. – 2002. – Vol. 190, № 55(3). – P. 80-270.

5. Yoshino T., Noguchi M., Okutsu H., Kimoto A., Sasamata M., Miyata K. Celecoxib does not induce convulsions nor does it affect GABAA receptor binding activity in the presence of new quinolones in mice // Eur. J. Pharmacol. – 2005. – Vol. 7, № 1-3. – P. 69-76.

ВЛИЯНИЕ СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ФТОРХИНОЛОНОВ И НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ НА СУДОРОЖНУЮ ГОТОВНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О.П. Кухар, В.И. Мамчур

Днепропетровская государственная медицинская академия

Резюме: ципрофлоксацин, гатифлоксацин и моксифлоксацин в дозах 100 мг/кг при пероральном приеме демонстрировали просудорожную активность, которая больше всего была выражена у моксифлоксацина и меньше всего у гатифлоксацина в эксперименте на коразоловых судорогах на мышах. Диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг повышал просудорожную активность моксифлоксацина и гатифлоксацина, но снижал у ципрофлоксацина. Нимесулид в дозе 40 мг/кг и целекоксиб в дозе 50 мг/кг снижали просудорожную активность исследуемых фторхинолонов, при этом целекоксиб проявлял наибольшую активность.

Ключевые слова: антибиотики, ГАМК-БД-ионофор, моксифлоксацин, гатифлоксацин, диклофенак натрия, нимесулид, целекоксиб.

INFLUENCE OF COMBINED ADMINISTRATION OF FLUOROQUINOLONES AND NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY REMEDIES ON CONVULSIVE READINESS IN EXPERIMENT

O.P. Kukhar, V.Y. Mamchur

Dnipropetrovsk State Medical Academy

Summary: ciprofloxacin, gatifloxacin and moxifloxacin in the doses 100 mg/kg at oral introduction cause convulsive activity which is the most expressed for moxifloxacin and the least expressed for gatifloxacin in experiment of corazol seizures on mice. Sodium diclofenac in the doze 10 mg/kg increases the convulsive activity of moxifloxacin and gatifloxacin but decreases such activity of ciprofloxacin. Nimesulide in the doze 40 mg/kg and celecoxib in the doze 50 mg/kg decrease convulsive activity of the investigated fluoroquinolones and celecoxib has the greatest activity.

Key words: antibiotics, moxifloxacin, gatifloxacin, ciprofloxacin, sodium diclofenac, nimesulide, celecoxib.

ДИНАМІКА НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ЯК ПОКАЗНИКА ЗАХИСНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ БЕНЗОТІАЗОЛУ ПРИ ПОРУШЕННІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

©К.О. Кравченко, В.Й. Мамчур

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме: у щурів після двостороннього перев'язування загальних сонних артерій спостерігається виражений неврологічний дефіцит, порушення координації рухів, загибель тварин. При застосуванні боризолу (МНН – рилузол, Борщагівський ХФЗ, Україна), рилутеку (МНН – рилузол, Aventis Pharma, Франція) й амдифлузолу (синтезований в дослідно-впроваджувальній лабораторії Борщагівського ХФЗ, Україна) чітко прослідковується позитивна динаміка прояву їх церебропротекторної дії, що має однонаправленість, проте відрізняється за силою ефекту, оскільки всі речовини мають подібну структуру. Похідні бензотіазолу зменшували загибель тварин, суттєво прискорювали динаміку ліквідації неврологічного статусу. За силою ефекту амдифлузол > боризол = рилуток.

Ключові слова: неврологічний дефіцит, дія, похідні бензотіазолу, мозковий кровообіг.

Вступ. Властивість зменшувати негативний вплив ішемії на метаболізм клітин нервової тканини в зоні з гострим порушенням церебрального кровообігу та запобігати дистрофічним змінам (до нейрональної загибелі) властива лікарським засобам із різних фармакологічних груп. Церебропротективна активність існуючих фармакотерапевтичних засобів реалізується шляхом впливу на певні патогенетичні ланки гострого цереброваскулярного кризу ішемічного генезу. Дослідження та систематизація нових проявів фармакодинаміки, у тому числі й механізмів дії вже відомих лікарських засобів, дозволяє розширити спектр показань до їх застосування та поповнити арсенал засобів фармакотерапії таких тяжких захворювань, як ішемія головного мозку [4].

Найбільш інтенсивно пошук препаратів церебропротективної дії проводиться серед антагоністів кальцієвих каналів, блокаторів фенциклідинового та глутамінового сайтів NMDA-рецепторів, позитивних модуляторів AMPA-рецепторів, агоністів ГАМК-рецепторів, речовин, що нормалізують біоенергетичні процеси у нейроні, та антиоксидантів [1, 5].

Метою роботи є дослідження впливу блокаторів глутаматергічної передачі, до яких належить ряд похідних бензотіазолу – рилутек (МНН – рилузол, Aventis Pharma, Франція), боризол (МНН – рилузол, ЗАТ НВЦ “Борщагівський ХФЗ”, Україна), амдифлузол (синтезований у дослідно-впроваджувальній лабораторії ЗАТ НВЦ “Борщагівський ХФЗ”, Україна) на виживаність і неврологічний статус тварин за умов гострого порушення мозкового кровообігу.

Методи дослідження. Дослідження виконали на 40 білих безпородних щурах обох статей масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Щурів одержано з розплідника ІФТ АМН України. Усі експериментальні процедури та оперативні втручання здійснювали згідно з “Положенням про використання тварин у біомедичних дослідках” [3].

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) моделювали шляхом незворотної двобічної оклюзії загальних сонних артерій до місця їх біфуркації на зовнішню та внутрішню гілки. Оперативне втручання проводили згідно з методичними рекомендаціями [2] під натрій-тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Тварини були розділені на групи: псевдопрооперовані тварини (інтактні); контроль (тварини з ГПМК); тварини з ГПМК, що одержували рилутек в дозі 5 мг/кг; тварини з ГПМК, що одержували боризол в дозі 5 мг/кг, тварини з ГПМК, що одержували амдифлузол в дозі 14 мг/кг. У кожній групі було по 8 щурів. Похідні бензотіазолу вводили однократно внутрішньошлунково за 40 хв до оклюзії загальних сонних артерій.

Оцінювальними критеріями церебропротекторної дії похідних бензотіазолу на експериментальній моделі гострого порушення мозкового кровообігу – двобічної оклюзії загальних сонних артерій – була виживаність щурів (в %) в динаміці, а також усунення неврологічного дефіциту згідно з неврологічною шкалою Stroke index Mc Grow [8]. Тяжкість стану визначали за сумою відповідних балів. Відзначали парези, паралічі кінцівок, тремор, манежні рухи, птоз, положення на боці, рухливість як прояв невроло-

гічного дефіциту, розглядали втримання щурів на обертовому стрижні діаметром 15 см (3 об./хв). Тварин тестували щодня, виставляючи суму балів.

Дані експериментальних досліджень оброблялись з розрахунком середніх та сигмальних відхилень та з використанням *t*-критерію Стьюдента, а також непараметричного критерію статистики – точного методу Фішера для чотирипольної таблиці [6]. Під час проведення дослідів дотримувалися правил роботи з лабораторними тваринами [7].

Результати й обговорення. Протиішемічну активність досліджуваних речовин оцінювали в динаміці за показником летальності, а також за перебігом клінічної картини ГПМК у порівняльному аспекті з контрольною групою тварин (без введення препарату). Результати проведеної серії скринінгових досліджень фармакопрофілактичної активності похідних бензо-

тіазолу в умовах модельованої форми ГПМК представлені на рис. 1, із якого можна зробити висновок, що речовини проявляють протиішемічну активність різного ступеня, яка реалізується збільшенням відсотка виживаності щурів порівняно з контролем.

Згідно з нашими дослідженнями показано, що введення боризолу і препарату порівняння – рілутеку сприяє більшій тривалості життя тварин з експериментальним ішемічним інсультом. Так, максимальний нейропротекторний ефект в умовах ГПМК боризол і рілутек проявляють на 24 годину – вижило 37,5 % тварин, тоді як у контрольній групі на 24 годину залишилося 12,5 % щурів. Важливо відмітити, що на момент 100 % загибелі контрольних щурів – 36 годин вижило 37,5 % щурів як у групі, яка отримала боризол, так і в групі з рілутеком. На 72 годину спостереження в групах боризол і рілутек вижило 25% тварин (рис. 1).

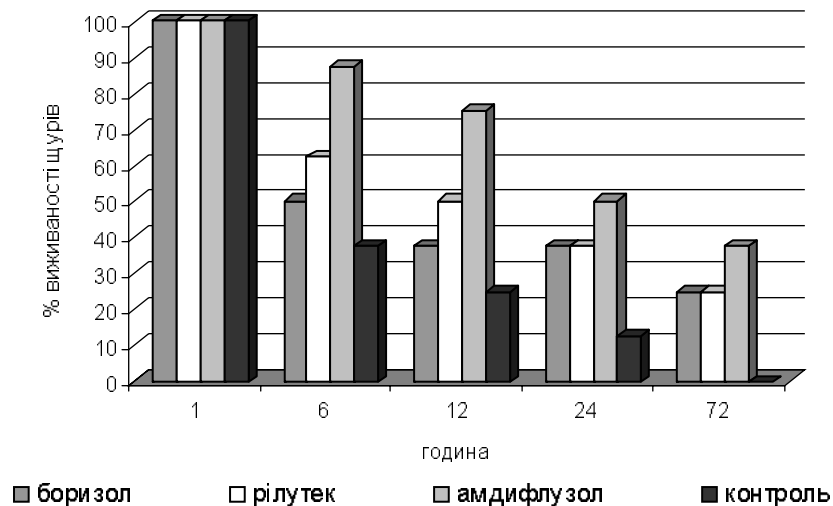


Рис. 1. Протиішемічна активність похідних бензотіазолу.

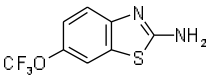
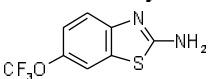
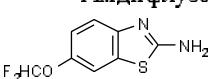
На момент стовідсоткової загибелі щурів – 36 годин, в групі амдифлузол вижило 50 % щурів, а на 72 годину залишилось 37,5 % тварин живих. Це найкращий показник серед усіх досліджуваних речовин.

Дослідження тварин, які вижили, за шкалою Stroke-index Mc Grow показало, що протягом першої доби після білатеральної перев'язки загальних сонних артерій стан щурів важкий, тварини загальмовані, малорухомі, слабо реагують на зовнішнє подразнення. Частина щурів знаходилася у коматозному стані. У 30 % тварин відзначені порушення характеру подиху і серцева аритмія. Знижено рефлекс на світлові, звукові і больові подразники. Тварини мають рухові розлади: підвищений тонус розгиначів спини і задніх кінцівок, тонічні судоми і тремор м'язів кінцівок. Тварини відмовлялися від води і їжі. У щурів рогівка ставала склоподібною, мутною; зникав рогівковий рефлекс. Наростали

явища порушень подиху і серцевого ритму. Тремор кінцівок переходив у конвульсії і тварина гинула. На 24 годину після двобічної оклюзії сонних артерій у тварин контрольної групи, які вижили, середній бал за шкалою Mc Grow склав 10,4 бала (табл. 1).

Досліджувані сполуки помітно послаблювали у тварин неврологічний дефіцит. Особливо яскраво цей ефект виявлявся при введенні щурам амдифлузолу. Починаючи з 2 доби після введення, амдифлузол на 20 % знижував кількість тварин з тяжкою неврологічною симптоматикою. До 3 доби експерименту в цій групі відсоток тварин з тяжкими неврологічними розладами знизився до 40 %. Введення боризолу визначало позитивну динаміку зниження неврологічного дефіциту, починаючи з 1 доби. Однак з 2 доби спостереження середній бал у цій експериментальній групі склав 7,6, як у групі амдифлузол він склав 6,6. При введенні рілутеку позитив-

Таблиця 1. Оцінка неврологічного дефіциту тварин з ішемічним інсультом за шкалою Mc Grow, по добі в балах (середній бал/ % тварин з тяжкою симптоматикою)

Препарат	Доза, мг/кг	Статистичні показники	Доба експерименту		
			1	2	3
Інтактні щури (псевдопроперовані)		$M \pm m$ %	2,00+0,60 0	2,00+0,60 0	0,00+0,00 0
Боризол 	5	$M \pm m$ %	8,40+2,22 100	7,60+1,54 80	4,80+1,33 60
Рілутек 	5	$M \pm m$ %	8,20+1,90 100	7,60+1,35 80	4,50+2,12 60
Амдифлузол 	14	$M \pm m$ %	7,40+1,88 100	6,60+1,33 80	4,00+0,24 40
Контроль (фіз. розчин)	0,1 мл/ 100 г	$M \pm m$ %	10,4+2,44 100	9,2+1,17 100	-

на динаміка в цьому тесті спостерігалася з 2 доби, зниження кількості тварин з тяжкою симптоматикою на 3 добу експерименту до 60 %.

На четверту добу після операції тварини, що одержували амдифлузол і препарати рилутолу, за соматичним і неврологічним статусом практично не відрізнялися від інтактних щурів. Вони приймали нормальну позу, цілком відновлювалися адекватні реакції на зовнішні подразники. Крім того, цілком відновлювалися адекватні реакції на зовнішні подразники. Також відновлювався харчовий рефлекс, але зберігалася напруга м'язів шиї.

Література

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. Стефанова О.В. – Київ: "Авіцена", 2002. – 527с.
3. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108-109.
4. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания. Профилактика и лечение инсультов – СПб.: "Невский Диалект", 2002. – 384 с.

Висновки. 1. У щурів після двосторонньої перев'язки загальних сонних артерій спостерігається виражений неврологічний дефіцит, порушення координації рухів, загибель тварин.

2. При застосуванні амдифлузолу, боризолу і рилутеку чітко простежується позитивна динаміка проявів їх церебропротекторної дії, що має одну спрямованість, але відрізняється за силою ефекту, оскільки всі сполуки мають подібну структуру. Сполуки запобігали загибелі щурів, істотно прискорюючи динаміку усунення неврологічного статусу.

За силою ефекту амдифлузол > боризол = рилутек.

5. Комісаров І.В. Церебропротектори регулюючого типу при ішемічних ушкодженнях мозку // Досягнення біології та медицини. – 2003. – № 2. – С. 6-12.
 6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. – К.: "Морион", 2001. – 408 с.
 7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Т.А. Сайретдінова. – Київ, 2002. – 155 с.
- McGrow C.P. // Arch. Neurol. – 1977. – V. 34, № 6. – P. 334-366.

ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА КАК ПОКАЗАТЕЛЯ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТИАЗОЛА ПРИ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

К.О. Кравченко, В.И. Мамчур

Днепропетровская государственная медицинская академия

Резюме: у крыс после двусторонней перевязки общих сонных артерий наблюдается выраженный неврологический дефицит, нарушения координации движений, гибель животных. При применении боризола (МНН – рилузол, Борщаговский ХФЗ, Украина), рилутека (МНН – рилузол, Aventis Pharma, Франция) и амдифлузола (синтезированный в опытно-внедренческой лаборатории Борщаговского ХФЗ, Украина) четко прослеживается позитивная динамика проявлений их церебропротекторного действия, что имеет однонаправленность, однако отличается по силе эффекта, поскольку все вещества имеют похожую структуру. Производные бензотиазола уменьшали гибель животных, существенно ускоряя динамику устранения неврологического статуса. По силе эффекта амдифлузол > боризол = рилутек.

Ключевые слова: неврологический дефицит, действие, производные бензотиазола, мозговое кровообращение.

DYNAMICS OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY AS AN INDEX OF PROTECTIVE ACTION OF BENZOTHIAZOLE DERIVATIVES AT INFRINGEMENT OF CEREBRAL CIRCULATION IN EXPERIMENT

K.O. Kravchenko, V.Y. Mamchur

Dnipropetrovsk State Medical Academy

Summary: in rats after bilateral bandaging the common carotids is observed well-expressed neurological deficiency, infringements of movement co-ordination, death of animals. Application of borizol (ITN – riluzole, Borschagovsky Chemist-Pharmaceutical Plant, Ukraine), rilutek (ITN – riluzole, Aventis Pharma production, France) and amdifluzol (synthesized in research-invention laboratory of Borschagovsky Chemist-Pharmaceutical Plant, Ukraine) has shown positive dynamics of single-orientation cerebroprotective action developing, however, they differed at power effect, because all substances have similar structure. Benzothiazole derivatives prevented the death of animals, weakened the dynamics of neurological deficiency development. By power effect amdifluzol > borizol = rilutek.

Key words: neurological deficiency, action, benzothiazole derivatives, cerebral circulation.

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. Особливо 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, статть, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвння їх. Обов'язковою умовою є гуманне ставлення до тварин при проведенні експериментів.

9. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначити 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 И. А., Волошин Н. А., Чекман И. 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 пілку 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.*

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.
Кисличенко 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 14.03.2008. Формат 60x84/8.
Гарнітура *Pragmatica*. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 9,77. Обл.-вид. арк. 9,87.
Тираж 600. Зам. № 46.

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