

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

4(9)/2009

*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
- ◆ Pharmacoeconomics
- ◆ 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
Журнал “Фармацевтичний часопис” затверджений
постановою Президії ВАК України від 13.02. 2008р.
№1-0512.*

*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 № 8 від 24 грудня 2009 р.), та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 5 від 28 грудня 2009 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”,
2009

©Scientific-practical journal: “Pharmaceutical review”, 2009

ЗМІСТ

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

В.О. Зубков, С.Г. Таран, Л.В. Яковлева, О.В. Кіз, Г.Л. Литвиненко (Харків)
СИНТЕЗ ТА АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ 1-ФЕНІЛ-4-Р-АМІНО-1,5-ДИГІДРОПІРОЛ-2-ОНІВ

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.І. Тернинко, У.Є. Онищенко, В.С. Кисличенко (Луганськ, Харків)
ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ У НАДЗЕМНИХ ЧАСТИНАХ ОКРЕМИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ СЕЛЕРОВИХ

А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна, А.І. Денис (Харків, Тернопіль)
ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ БРУНЬОК, ЛИСТЯ І КОРИ POPULUS SIMONII CARR

А.І. Попик, В.В. Король, В.С. Кисличенко (Харків)
ДОСЛІДЖЕННЯ КУМАРИНІВ ТА ІРИДОЇДІВ SYRYNGA VULGARIS

С.В. Романова, С.В. Ковальов (Харків)
ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ LENS CULINARIS M.

О.В. Криворучко (Харків)
МАКРО-І МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ЛИСТЯ КИЗИЛУ

В.В. Машталер, Т.М. Гонтова, О.П. Хворост (Харків)
ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАВИ БОРАГО ЛІКАРСЬКОГО

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

Н.І. Гудзь, Р.С. Коритнюк, Т.Г. Калинюк, С.Б. Білоус (Львів, Київ)
КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ РІДКИХ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

О.О. Ващенко, Т.Г. Калинюк (Львів)
ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИГРИБКОВИХ ЛАКІВ ДЛЯ НІГТІВ

Н.П. Половко (Харків)
ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ ТА ЙОГО СТАНДАРТИЗАЦІЯ

CONTENTS

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

V.O. Zubkov, S.G. Taran, L.V. Yakovleva, O.V. Kiz, G.L. Litvinenko (Kharkiv)
6 SYNTHESIS AND ANALGESIC ACTIVITY OF 1-PHENYL-4-R-AMINO-1,5-DIHYDROPIRROL-2-ONES

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

I.I. Terninko, U.E. Onishchenko, V.S. Kyslychenko (Luhansk, Kharkiv)
11 DEFINITION OF QUANTITATIVE CONTENTS OF FLAVONOIDS IN ELEVATED PARTS OF SEPARATE REPRESENTATIVES OF FAMILY APIACEAE

A.M. Rudnik, V.N. Kovalyov, H.B. Borodina, A.I. Denis (Kharkiv, Ternopil)
16 STUDYING AMINO ACIDS COMPOSITION OF BUBS, LEAVES AND BARK POPULUS SIMONII CARR.

A.I. Popik, V.V. Corol, V.S. Kislichenko (Kharkiv)
18 THE KUMARINOV AND IRIDOIDOV SYRYNGA VULGARIS RESEARCH

S.V. Romanova, S.V. Kovalev (Kharkiv)
21 STUDY OF AMINO ACIDS COMPOSITION OF LENTIL HERB

O.V. Krivoruchko (Kharkiv)
24 MACRO- AND MICROELEMENTS COMPOSITION OF CORNELIAN CHERRY LEAVES

V.V. Mashtaler, T.N. Gontovaya, O.P. Khvorost (Kharkiv)
27 STUDY OF MAIN PARAMETERS OF THE BORAGE HERB

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

N.I. Gudz', R.S. Korytnyuk, T.G. Kalynyuk, S.B. Bilous (Lviv, Kyiv)
31 CRITERIA OF SELECTION OF AUXILIARY SUBSTANCES FOR LIQUID PARENTERAL PREPARATIONS

O.O. Vashchenko, T.G. Kalynyuk (Lviv)
37 PERSPECTIVES OF THE USAGE OF ANTIFUNGAL LACQUERS FOR NAILS

N.P. Polovko (Kharkiv)
41 STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL, PROPERTIES OF GEL WITH ANTIMYCOTIC ACTION AND ITS STANDARDIZATION

Л.В. Соколова, О.М. Барна (Тернопіль)
ВПЛИВ МЕТОДУ ЗАМОРОЖУВАННЯ ПЕРЕД
СУБЛІМАЦІЄЮ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ
ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРОШКІВ АРОНІЇ

L.V. Sokolova, O.M. Barna (Ternopil)
44 FREEZING INFLUENCE BEFORE SUBLIMATION
ON THE PHARMACO - TECHNOLOGICAL
PROPERTIES OF ARONIA POWDERS

М.І. Гавкалюк, Р.В. Куцик, Л.В. Соколова
(Івано-Франківськ, Тернопіль)
ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ
ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОЇ МАЗІ ДЛЯ
КОРЕКЦІЇ ЦЕЛЮЛІТУ

M. Gavkalyuk, R. Kutsyk, L. Sokolova
(Ivano-Frankivsk, Ternopil)
47 INVESTIGATION OF MICROBIOLOGICAL PURITY
OF MEDICINAL COSMETIC OINTMENT FOR THE
CELLULITE CORRECTION

О.М. Шаповал (Харків)
ПЕРСПЕКТИВИ ПОШУКУ ТА СТВОРЕННЯ
ЛОКАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-
РУХОВОГО АПАРАТУ

O.M. Shapoval (Kharkiv)
49 PERSPECTIVES OF SEARCH AND CREATION OF
LOCAL DRUGS FOR TREATMENT OF DISEASES OF
SKELETON-MUSCULAR SYSTEM

Ю.С. Маслій, Г.Д. Сліпченко, С.А. Малиновська,
Ю.В. Юдіна (Харків)
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ
ОТРИМАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ
ЛІКУВАЛЬНИХ ДИСКІВ "НАФТАТРИН"

Yu.S. Masliy, G.D. Slipchenko, S.A. Malinovsky,
Yu.V. Yudina (Kharkiv)
53 THE COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF
RECEPTION OF dental MEDICINAL DISKS
UNDER THE CONDITIONAL NAME "Naphtatrin"

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

ANALYSIS OF DRUGS

В.І. Чуєшов, Ю.В. Шмирьова (Харків)
ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ МАЗІ
"ФІМОСТИН"

V.I. Chueshov, Yu.V. Shmyrova (Kharkiv)
58 THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS OF THE
OINTMENT "PHYMOSTIN"

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS

Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, О.М. Купріянова
(Харків)
ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТУ
ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА
УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

N.V. Khokhlenkova, T.H. Yarnykh, O.N. Kuprijanova
(Kharkiv)
61 THE ANALYSIS OF THE MODERN MARKET OF
BANDAGING MEANS IN UKRAINE

О.В. Посилкіна, Р.В. Сагайдак-Нікітюк,
О.В. Чуєшов (Харків)
КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ПІДГОТОВКИ
ЛОГІСТІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ

O.V. Posylkina, R.V. Sahaydak-Nikityuk,
O.V. Chuyeshov (Kharkiv)
64 CONCEPTUAL APPROACHES TO PREPARATION
OF LOGISTOV FOR PHARMACEUTICAL
INDUSTRY

А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова, Ю.В. Корж
(Харків)
ОБГРУНТУВАННЯ ТЕОРЕТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО
РОЗРОБКИ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
МОДЕЛІ ВІТЧИЗНЯНОГО ФОРМУЛЯРА
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

A.S. Nemchenko, H.L. Panfilova, Yu.V. Korzh
(Kharkiv)
67 GROUND OF THEORETICAL APPROACHES IN
DEVELOPMENT OF MEDICAL-
PHARMACEUTICAL MODEL OF UKRAINIAN
MEDICINES FORMULARY

О.В. Посилкіна, О.Ю. Горбунова (Харків)
ФОРМУВАННЯ ПАРТНЕРСЬКИХ ВІДНОСИН
ПРОМИСЛОВИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИ-
ЄМСТВ В УМОВАХ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ

O.V. Posylkiva, O.Yu. Horbunova (Kharkiv)
73 FORMING THE PARTNER'S RELATIONS BY
INDUSTRIAL PHARMACEUTICAL ENTERPRISES
IN THE CONDITIONS OF QUALITY MANAGEMENT

ІНФОРМАЦІЙНІ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ФАРМАЦІЇ

INFORMATIONAL AND INNOVATIONAL TECHNOLOGIES IN PHARMACY

М.М. Васенда, Н.М. Белей, М.Б. Демчук,
О.В. Тригубчак, М.Б. Чубка, С.М. Гуреева,

M.M. Vasenda, N.M. Beley, M.B. Demchuk,
O.V. Trigubchak, M.B. Chubka, S.M. Gureeva,

О.А. Мельник, В.Я. Шалата, Т.А. Грошовий
(Тернопіль, Одеса, Київ, Львів)
СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ,
ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

А.М. Кричківська, О.І. Хоменко, В.П. Новіков
(Львів)
НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ
МОДЕЛЮВАННЯ СИСТЕМИ ЛІКАРНЯНОЇ
ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ

А.А. Лендяк (Львів)
ПРОЕКТУВАННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ
ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ "ОСТЕОПОРОЗ.
ФАРМАЦЕВТИЧНА ІНФОРМАЦІЯ" НА ОСНОВІ
ІНТЕРНЕТ-САЙТУ З ВИКОРИСТАННЯМ БАЗИ
ДАНИХ

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г. Сербін (Харків)
ОТРИМАННЯ ФІТОКОМПЛЕКСІВ З РОСЛИН
РОДУ GEUM L. ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ
ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ

В.Є. Доброва, О.В. Должикова, Л.М. Малоштан,
К.О. Степанова (Харків)
ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО ЧАСУ
ЕКСПОЗИЦІЇ ПРИ ОПРОМІНЕННІ КЛІТИН
КІСТКОВОГО МОЗКУ ЩУРІВ
ЕЛЕКТРОМАГНІТНИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ
МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ НИЗЬКОЇ
ІНТЕНСИВНОСТІ

ВЕТЕРИНАРНА ФАРМАЦІЯ

І.В. Бушуєва (Запоріжжя)
АНАЛІЗ ВИРОБНИЦТВА І РЕАЛІЗАЦІЇ
ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЕРЖАВНИМИ
БІОФАБРИКАМИ УКРАЇНИ

ЮБІЛЕЇ

ДО 70-РІЧЧЯ ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАН
УКРАЇНИ В.П. ЧЕРНИХ

ПАМ'ЯТІ ДОКТОРА ХІМІЧНИХ НАУК,
ПРОФЕСОРА С. П. МІСКІДЖЯНА (1910–1985)

O. A. Melnik, V. Ya. Shalata, T.A. Groshovy
(Ternopil, Odessa, Kyiv, Lviv)

77 THE MODERN SITUATION OF THE CREATION,
MANUFACTURE AND RESEARCHES OF
TABLET'S MEDICINES.

A. Krychkovska, O. Khomenko, V. Novikov
(Lviv)

81 SCIENTIFIC-PRAKTYCAL ASPECTS OF
MODELIGN OF HOSPITAL PHARMACY SYSTEM
IN UKRAINE

A.A. Lendyak (Lviv)

86 DESIGNING OF COMPUTER INFORMATION
SYSTEM "OSTEOPOROSIS. PHARMACEUTICAL
INFORMATION" ON THE BASIS OF THE
INTERNET-SITE WITH DATABASE USE

PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

S.A. Kozyra, M.A. Kulagina, A.G. Serbin (Kharkiv)
90 THE OBTAINING OF PHYTOCOMPLEX FROM
PLANTS OF GENUS GEUM L. AND STUDY OF
THEIR PHARMACOLOGICAL ACTION

V. Dobrova, El. Dolzhikova, L. Maloshtan,
E. Stepanova (Kharkiv)
94 DETERMINATION OF EXPOSITION OPTIMUM
TIME AT RATS MARROW BONE CELLS
IRRADIATION BY MILLIMETRIC RANGE LOW
INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION

VETERINARY PHARMACY

I.V. Bushueva (Zaporizhzhia)
98 ANALYSIS OF PRODUCTION AND REALIZATION
OF VETERINARY PREPARATIONS THE STATE
BIOFACTORIES OF UKRAINE

JUBILEES

100 TO THE 70-TH ANNIVERSARY OF THE MEMBER
OF CORRESPONDENCE OF UKRAINE NATIONAL
ACADEMY OF SCIENCES V.P. CHERNYK

102 TO THE MEMORY OF DOCTOR OF CHEMICAL
SCIENCES PROFESSOR S.P. MISKIJON (1910-
1985)

СИНТЕЗ ТА АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ 1-ФЕНІЛ-4-R-АМІНО-1,5-ДИГІДРОПІРОЛ-2-ОНІВ

© В.О. Зубков, С.Г. Таран, Л.В. Яковлева, О.В. Кізь, Г.Л. Литвиненко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: реакцією взаємодії 1-фенілпіролідин-2,4-діону з первинними амінами з високими виходами одержано нові похідні пірол-2-ону – 1-феніл-4-R-аміно-1,5-дигідропірол-2-они. Фармакологічні дослідження виявили виражені аналгетичні властивості у сполук цього ряду.

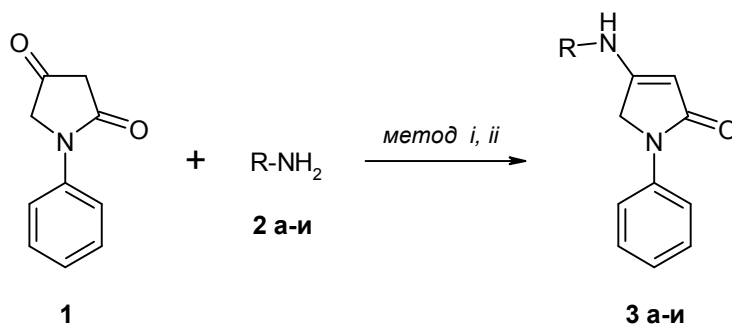
Ключові слова: 1-феніл-4-R-аміно-1,5-дигідропірол-2-они, прогноз PASS, аналгетична активність.

Вступ. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) сьогодні широко використовують для лікування патологічних станів, що супроводжуються лихоманкою, больовим синдромом та запаленням. Незважаючи на безсумнівну клінічну ефективність сучасних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), всі вони мають певні вади у вигляді побічних ефектів, які спостерігають у 25 % хворих навіть при короткотривалому прийомі [2]. Слід також зазначити, що на ринку України протизапальні засоби, особливо четвертого покоління, представлені здебільшого препаратами імпортного виробництва, які є малодоступними широкому колу споживачів через високу вартість. З огляду на це, проблема створення ефективних та безпечних вітчизняних НПЗЗ залишається актуальною.

Тому нашу увагу привернули 1-феніл-4-аміно-1,5-дигідропірол-2-они як об'єкти цілеспрямованого пошуку фармакологічно активних речовин, що можуть мати перспективу як потенційні НПЗЗ. Комп'ютерне прогнозування за системою

PASS, якому були піддані ці сполуки, з високим ступенем вірогідності припускало наявність аналгетичних властивостей у зазначених 4-амінопохідних, про що свідчать значення P_A та P_i (індекси можливої активності або неактивності відповідно) [7] (табл.1).

Методи дослідження. Синтез цільових 1-феніл-4-R-аміно-1,5-дигідропірол-2-онів (3) здійснено шляхом конденсації 1-фенілпіролідин-2,4-діону (1) з відповідними заміщеними амінами 2. Відомо, що конденсація кетонів з амінами, як правило, є кислотокаталізованим процесом [4, 5]. З метою оптимізації методики синтезу цільових 1-феніл-4-R-аміно-1,5-дигідропірол-2-онів (3) нами було досліджено цю реакцію за різних умов, а саме: конденсація 1-фенілпіролідин-2,4-діону (1) з заміщеними амінами 2 в середовищі толуолу в присутності *n*-толуолсульфо кислоти (метод I); за другим способом (метод II) реакцію проводили в середовищі льодяної оцтової кислоти з додаванням каталітичної кількості концентрованої сульфатної кислоти (схема 1).



R = а) CH₂-Ph, б) CH₂-фурфуріл, в) Ph, г) 2-COOPh, д) 4-BrPh, е) 2,5-диСlPh, є) 2-CH₃Ph, ж) 3-CH₃Ph, з) 4-CH₃Ph, и) 3,4-диCH₃Ph

метод i: толуол, *n*-TosOH; метод ii: льодяна CH₃COOH, к. H₂SO₄

Схема 1

Як показав експеримент, виходи кінцевих сполук за обома методами суттєво не відрізнялися та знаходилися в межах 60-78 %, що є досить задовільним рівнем. Таким чином, видно, що синтез 1-феніл-4-ариламіно-1,5-дигідропірол-2-онів (3) можливо з успіхом проводити за різних умов, що надає певну альтернативу при виборі тактики лабораторного та промислового регламентів одержання цих сполук.

Синтезовані 1-феніл-4-ариламіно-1,5-дигідропірол-2-они – слабо забарвлені кристалічні речовини, розчинні у ДМФА та ДМСО, важко розчинні в спиртах, не розчинні у воді. Структура та індивідуальність сполук 3а-и підтверджені методом спектроскопії ЯМР¹H та даними елементно-го аналізу (табл. 1, 2).

Спектри ЯМР ¹H синтезованих сполук записані на приладі Varian VXR-300, робоча частота

Таблиця 1. Характеристики 1-феніл-4-Р-аміно-1,5-дигідропірол-2-онів (3а-и)

Сполука	R	Брутто-формула	Знайдено, % вираховано, %			Т.пл. С°	Вихід % метод i/ii	Прогноз PASS (P _A /P _i)
			C	H	N			
3а	CH ₂ -Ph	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O	77,12 77,25	6,01 6,10	10,54 10,61	222	i - 67 ii - 64	0,726/ 0,012
3б	CH ₂ -фурфурил	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₂	70,91 70,85	5,43 5,55	10,96 11,02	208-210	i - 60 ii - 62	немає активності
3в	Ph	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O	76,71 76,78	5,60 5,64	11,11 11,19	>300	i - 78 ii - 75	0,754/ 0,009
3г	2-COONPh	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₃	69,38 69,27	4,79 4,83	9,52 9,67	288-290	i - 67 ii - 68	0,766/ 0,008
3д	4-BrPh	C ₁₆ H ₁₃ BrN ₂ O	57,29 58,38	3,89 3,98	8,60 8,51	284-286	i - 72 ii - 69	0,701/ 0,014
3е	2,5-диСlPh	C ₁₆ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O	60,08 60,21	3,54 3,79	8,56 8,78	242-244	i - 64 ii - 69	0,781/ 0,008
3є	2-MePh	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O	77,21 77,25	5,99 6,10	10,52 10,60	>300	i - 63 ii - 61	0,747/ 0,010
3ж	3-MePh	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O	77,31 77,25	6,02 6,10	10,51 10,60	261-263	i - 70 ii - 74	0,707/ 0,014
3з	4-MePh	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O	77,23 77,25	6,04 6,10	10,58 10,60	>300	i - 77 ii - 76	0,704/ 0,014
3и	3,4-диMePh	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O	77,67 77,73	6,52 6,61	10,06 10,13	284-286	i - 74 ii - 76	0,702/ 0,014

Таблиця 2. Спектри ЯМР ¹H 1-феніл-4-Р-аміно-1,5- дигідропірол-2-онів (3а-и)

Сполука	Хімічний зсув, δ, м. ч.				
	NH (1H)	H аром	=CH- (1H, с)	CH ₂ (2H, с)	Інші протони
3а	7,69 (т)	7,61 (2H, д); 7,36...7,22(7H, м.); 6,92 (1H, т)	4,62	4,36	4,26 (2H,д, CH ₂ -NH)
3б	7,62...7,56	(4H, м); 7,26(2H, т); 6,93 (1H, т); 6,42...6,38(2H, м.)	4,74	4,32	4,24 (2H,д, CH ₂ -NH)
3в	9,45 (с)	7,73 (2H, д); 7,38...7,28(4H, м.); 7,18 (2H, д); 7,00 (2H, т.д.)	5,37	4,56	
3г	8,72 (с)	7,65 (2H, д); 7,35...7,17 (5H, м.); 7,06 (1H, д.д.);6,97 (1H, т)	4,88	4,56	2,25 (3H,с,CH ₃)
3д	9,39 (с)	7,67 (2H, д); 7,35...7,17 (3H, м.); 7,02...6,95 (3H, м); 6,82 (1H, д)	5,37	4,55	2,29 (3H,с,CH ₃)
3е	9,37 (с)	7,66 (2H, д); 7,35...7,27 (2H, м); 7,17... 6,94 (5H, м)	5,29	4,54	2,25 (3H,с,CH ₃)
3є	9,56 (с)	7,67 (2H, д); 7,49 (2H, д); 7,32 (2H, т); 7,15 (2H, д);7,00 (1H, т)	5,41	4,56	
3ж	9,10 (с)	7,66 (2H, д); 7,57...7,52 (2H, м); 7,32 (2H, т); 7,19 (1H, д.д.);7,00 (1H, т)	5,24	4,60	
3з	9,34 (с)	7,66 (2H, д); 7,31 (2H, т); 7,17...6,94 (5H, м)	5,28	4,53	2,25 (3H,с,CH ₃)
3и	9,29 (с)	7,66 (2H, д); 7,31 (2H, т); 7,11...6,88 (4H, м)	5,30	4,52	2,21 (3H,с,CH ₃); 2,16 (3H,с,CH ₃)

300 МГц, внутрішній стандарт ТМС в розчині ДМСО-*d*₆.

Вихідний 1-фенілпіролідин-2,4-діон (1) було одержано за відомою методикою [1].

1-Феніл-4-феніламіно-1,5-дигідропірол-2-он (3в).

Метод І. 1,75 г (0,01 Моль) 1-фенілпіролідин-2,4-діону (1) розчиняють в 100 мл толуолу, до-

дають 0,93 г (0,01 моль) аніліну та 0,1 г п-толуолсульфокислоти. Суміш кип'ятять протягом 2 годин. Одержаний осад відфільтровують, промивають спиртом, висушують та кристалізують з суміші ДМФА з етанолом. Вихід – 78 %.

Метод II. 1,75 г (0,01 моль) 1-фенілпіролідін-2,4-діону (1) розчиняють в 20 мл льодяної оцтової кислоти, додають 1,02 г (0,011 моль) аніліну та 0,1 мл сірчаної кислоти. Суміш нагрівають на водяній бані протягом 30 хв. Одержаний осад відфільтровують, промивають спиртом, висушують та кристалізують з суміші ДМФА з етанолом. Вихід – 75 %.

Сполуки 3 (а, б, г - и) отримували за аналогічними методиками.

Аналгетичну активність 1-феніл-4-R-аміно-1,5-дигідропірол-2-онів (3) вивчали на моделі оцтово-кислих корчів у мишей [3]. Як референс-препарат використано ортофен, який є ефективним НПЗЗ та широко застосовується в медицині [2]. В експерименті використовували білих мишей обох статей масою 18-20 г по 6 тварин у групі. Величини ED_{50} розраховували з використанням методу найменших квадратів [7]. Анал-

гетичну активність синтезованих 4-амінопохідних 3а-и та ортофену оцінювали за їх здатністю зменшувати кількість корчів у дослідній групі тварин порівняно з контрольною та розраховували за формулою – $AA = (C_k - C_o / C_k) \times 100\%$, де AA – аналгетична активність (%); C_k і C_o – середня кількість корчів у тварин контрольної та дослідної груп відповідно.

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 3, досліджувані речовини виявили виразну аналгетичну активність. Це підтверджується достовірним зниженням кількості корчів у мишей дослідних груп порівняно з контрольною. Найбільш ефективними є сполуки 3а та 3е, які за величиною ED_{50} (0,75 мг/кг) перевищують препарат порівняння майже у 7 разів (ED_{50} ортофену 5 мг/кг). При цьому слід зазначити, що одержані результати свідчать про досить високий рівень кореляції даних фармакологічного експерименту з даними комп'ютерного прогнозу PASS (близько 80 %). Також видно, що знеболювальна дія більш характерна для 4-арилзаміщених (3в-д, е-и) похідних.

Таблиця 3. Аналгетична активність 1-феніл-4-R-аміно-1,5-дигідропірол-2-онів (3а-и)

Сполука	ED_{50} ; мг/кг	Доза, мг/кг	Середня кількість корчів	Гостра токсичність LD_{50} мг/кг
1	2	3	4	5
3а	0,75	1,0	54,54±11,57*	21800
		5,0	83,33±3,89**	
		10,0	67,61±7,02**	
3б	-	1,0	47,15±10,14	
		10,0	26,14±7,15	
3в	0,90	1,0	61,64±6,84*	17400
		5,0	42,59±10,03	
		10,0	46,97±6,84	
3г	2,25	1,0	45,45±19,22	
		5,0	64,81±8,92*	
		10,0	71,41±6,44**	
3д	3,00	1,0	35,79±7,96	
		5,0	63,43±8,18**	
		10,0	50,99±8,38	
3е	-	1,0	-1,36±16,86	
		10,0	-22,15±11,11	
3е	0,75	1,0	60,00±3,46**	21800
		5,0	85,00±4,12**	
		10,0	72,20±8,02	
3ж	0,95	1,0	55,09±7,50*	21800
		5,0	53,24±4,22	
		10,0	76,67±1,36*	
3з		1,0	37,49±11,81	
		10,0		

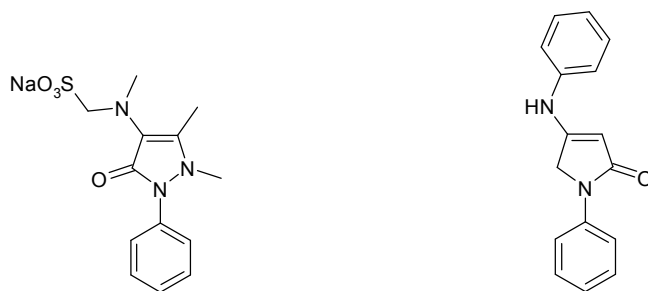
1	2	3	4	5
Зи	1,20	1,0	51,13±8,05	17400
		5,0	70,74±5,08*	
		10,0	37,78±4,31	
Ортофен	5,00	1,0	14,1	370
		5,0	42,2	
		10,0	70,4±8,06	

* – відхилення достовірне щодо позитивного контролю (ANOVA, критерій Ньюмана-Кейлса), $p \leq 0,05$;

** – відхилення достовірне щодо ортофену (ANOVA, критерій Ньюмана-Кейлса), $p \leq 0,05$

При аналізі структурних передумов наявності аналгетичних властивостей досліджуваних 4-амінопохідних 1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону

(3) привертає увагу схожість структур їх молекул і молекул НПЗЗ та аналгетиків-антипіретиків піразолонового ряду (рис. 1).



Метамізолу натрієва сіль

1-Феніл-4-феніламіно-1,5-дигідропірол-2-он (3в)

Рис. 1.

Слід відмітити, що за величиною ефективною дози найбільш активні сполуки (3 а, е) можуть бути порівняні навіть з наркотичними аналгетиками. Відомо, що поряд з периферійною дією в механізмі дії ненаркотичних аналгетиків певну роль відіграє вплив на таламічні центри, який призводить до гальмування проведення больових імпульсів до кори головного мозку [2]. Тож, вірогідно припустити, що і у випадку 4-*R*-амінопохідних 1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (3) спостерігаються подібні механізми, хоча остаточно стверджувати це можна буде після проведення відповідних досліджень.

Таким чином, враховуючи виражену аналгетичну активність синтезованих 1-феніл-4-*R*-аміно-1,5-дигідропірол-2-онів (3) та їх значну перевагу порівняно з ортофеном і за рівнем гос-

трої токсичності, подальші поглиблені дослідження цих сполук є, безсумнівно, перспективними.

Висновки. 1. Взаємодією 1-фенілпіролідін-2,4-діону з первинними амінами синтезовано нові похідні пірол-2-ону – 1-феніл-4-*R*-аміно-1,5-дигідропірол-2-они.

2. Досліджено умови реакції конденсації вихідних реагентів та показано, що виходи цільових сполук суттєво не відрізняються в розглянутих прикладах.

3. Дослідження аналгетичної активності синтезованих 1-феніл-4-*R*-аміно-1,5-дигідропірол-2-онів виявили, що зазначений вид фармакологічної дії є притаманним для сполук цього ряду, які за величиною ED₅₀ та рівнем гострої токсичності суттєво вирають порівнянно із ортофеном.

Література

1. Зубков В. А., Кизь О. В., Таран С. Г., Гриценко И. С. Димеризация N-арилтетрамовых кислот и их 3-карбэтоксипроизводных // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2007. – Т. 5, вип.4 (20). – С.10–13.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. – М.: Новая Волна, 2006. – 1206 с.

3. Мохорт М.А., Яковлева Л.В., Шаповал О.М. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 307-320.
4. Органикум. Практикум по органической химии: в 2 т. – М.: Мир, 1979. – Т. 2 – 453 с.

5. Швайка О. Основи синтезу лікарських речовин та їх проміжних продуктів: навчальний посібник. – Донецьк, 2004. – 552 с.

6. Kinjo J., Nagao S., Tanaka T., Nonaka Gl., Okabe H. Antiproliferative constituents in the plant. Seeds of

Rhynchosia volubilis // Biol. Pharm. Bull. – 2001. – Vol. 24, № 12. – P. 1443-1445.

7. Poroikov V., Filimonov D. Rational Approaches to Drug Design // Eds. H.-D.Holtje, W. Sippl., Barcelona: Prous Science. – 2001. – P. 403.

СИНТЕЗ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 1-ФЕНИЛ-4-R-АМИНО-1,5-ДИГИДРОПИРРОЛ-2-ОНОВ

В.А. Зубков, С.Г. Таран, Л.В. Яковлева, О.В. Кизь, А.Л. Литвиненко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: взаимодействием 1-фенилпирролидин-2,4-диона с первичными аминами с высокими выходами получены новые производные пиррол-2-она – 1-фенил-4-R-амино-1,5-дигидропиррол-2-оны. Фармакологические исследования выявили выраженные анальгетические свойства у соединений этого ряда.

Ключевые слова: 1-фенил-4-R-амино-1,5-дигидропиррол-2-оны, прогноз PASS, анальгетическая активность.

SYNTHESIS AND ANALGESIC ACTIVITY OF 1-PHENYL-4-R-AMINO-1,5-DIHYDROPIRROL-2-ONES

V.O. Zubkov, S.G. Taran, L.V. Yakovleva, O.V. Kiz, G.L. Litvinenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: reaction between 1-phenylpyrrolidin-2,4-dione with primary amines have been synthesized new derivatives of pyrrole-2-one – 1-phenyl-4-R-amino-1,5-dihydropyrrol-2-ones with high yields. Pharmacological studies showed high analgesic activity these derivatives of pyrrole-2-one.

Key words: 1-phenyl-4-R-amino-1,5-dihydropyrrol-2-ones, PASS prediction, analgesic activity.

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

УДК 615.076:582.893

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ФЛАВОНОЇДІВ У НАДЗЕМНИХ ЧАСТИНАХ ОКРЕМИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ СЕЛЕРОВИХ

©**І.І. Тернинко, У.Є. Онищенко, В.С. Кисличенко***

Луганський державний медичний університет,

**Національний фармацевтичний університет, Харків*

Резюме: проведено комплекс досліджень з виявлення та визначення кількісного вмісту флавоноїдів у рослинах родини Селерових (Ariaceae). Встановлено, що кількісний вміст флавоноїдів коливається від 2 до 4% у об'єктах, що досліджувались. Вивчено динаміку накопичення флавоноїдів залежно від фази вегетації. Показано, що найбільша кількість флавоноїдів накопичується в рослинах у фазі до їх цвітіння.

Ключові слова: флавоноїди, Селерові, фітохімічний аналіз, спектрофотометрія, динаміка накопичення.

Вступ. Лікарські рослини останнім часом зайняли надійні позиції у традиційній медицині через безперечні переваги. Актуальною є розробка нових вітчизняних субстанцій рослинного походження з доступних видів сировини, їх стандартизація та впровадження в промислове виробництво. Особливо привертають до себе увагу лікарські рослини, які широко застосовуються як пряно-ароматичні та харчові культури. Адже вони мають достатню сировинну базу та їх дія на організм людини добре відома. Однією з родин, рослини якої широко використовується в їжу, є родина Селерових (Ariaceae). Рослини з цієї родини добре відомі і як лікарські [6,11]. Вони мають досить широкий спектр фармакологічної активності. Їх застосовують як відхаркувальні, лактогінні та шлунково-кишкові засоби. Також їх застосовують при метеоризмі, геморої, сечокам'яній хворобі. Добре відома їх протизапальна, антисептична, болетамувальна, спазмолітична та антиоксидантна активність [2, 6, 8, 10].

Перш за все, ці рослини відносять до ефіроолійних, плоди яких містять достатню кількість речовин терепеноїдної природи [2, 4-7]. Надземна частина рослин, що досліджувались, містить інші групи біологічно активних речовин, перш за все, флавоноїди, але як лікарська сировина не використовується [9].

Тому дослідження лікарських рослин з родини Селерових на вміст флавоноїдних сполук є актуальною задачею.

Мета роботи – ідентифікувати та встановити кількісний вміст флавоноїдів в лікарських рослинах з родини Селерових, та дослідити динаміку їх накопичення залежно від фази вегетації.

Методи дослідження. Як об'єкт дослідження було обрано рослини з родини Селерових, що широко розповсюджені на території України

та були заготовлені в певні фази вегетації, а саме: кріп запашний (*Anaethum graveolens* L.), фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare* Mill.), кмин звичайний (*Carum carvi* L.), коріандр посівний (*Coriandrum sativum* L.) та петрушка гордня (*Petroselinum crispum* L.).

Ідентифікацію флавоноїдів в об'єктах дослідження проводили за допомогою методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Для проведення хроматографічного аналізу нами було обрано три системи розчинників, які рекомендовані літературою [1] для ідентифікації сполук флавоноїдної природи: н-бутанол - оцтова кислота – вода БОВ (4:1:5), етилацетат- оцтова кислота – вода (70:15:17) та оцтова кислота – вода (60:40).

Як референтні зразки було обрано 0,1 % розчини ДСО рутину, кверцетину і гіперозиду. Забарвлення відмічали у видимому та УФ-світлі, а також після обробки хроматограм відповідними реактивами.

Кількісне визначення флавоноїдів проводили УФ-спектрофотометричним методом в перерахунку на кверцетин за методикою, запропонованою ДФУ Додаток 2 [3].

Вміст флавоноїдів в перерахунку на кверцетин (у відсотках) визначали за формулою:

$$X = A \times 1,25 / m,$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину; m – маса сировини, г.

Результати й обговорення. На хроматограмах у видимому світлі було ідентифіковано плями брунатно-зеленого та коричневого кольору, в УФ- світлі ці плями мали жовту, червону та блакитну флуоресценцію. Після обробки хроматограм 1 % розчином алюмінію хлориду окремі плями набували жовтого забарвлення, що свідчило про присутність флавоноїдів. Значен-

ня Rf плям наведені в таблиці 1. Так, кверцетин було ідентифіковано в усіх об'єктах. Рутин було ідентифіковано в траві кропу, фенхелю та коріандру. Гіперозид було визначено в траві кмину, коріандру та в траві кропу, що була зібрана під час його цвітіння. Треба відзначити, що в траві кропу, яка була зібрана у фазу зеленого плодоношення, гіперозид ідентифіковано не було. Також дані таблиці 1 свідчать про те, що система 3 (оцтова кислота – вода (60:40)) не має роз-

діляючих властивостей і не може бути використана для розділення речовин флавоноїдної природи. Оптимальною системою розчинників, яка дозволяє не тільки ідентифікувати, а й розділити комплекс флавоноїдів у досліджуваній витяжці, є система 2 (етилацетат- оцтова кислота – вода (70:15:17)).

Результати кількісного визначення флавоноїдів наведені в таблиці 2 та у вигляді діаграм на рисунку 1.

Таблиця 1. Результати хроматографічного дослідження витяжок з лікарської рослинної сировини з родини Аріасеае

Назва витяжок з сировини	Система розчинників		
	1	2	3
	Значення Rf плям		
Трава петрушки	0,64	0,92	0,76
Трава кропу, що зібрана у фазу його цвітіння	0,22; 0,67; 0,41	0,30; 0,44; 0,91	0,78;
Трава кмину	0,44; 0,64	0,44; 0,91	0,77
Трава фенхелю	0,28; 0,65	0,26; 0,92	0,72
Трава коріандру	0,28; 0,41; 0,67	0,28; 0,44; 0,91	0,76
Трава кропу, що зібрана у фазу його зеленого плодоношення	0,22; 0,67	0,27; 0,91	0,74
ДСО рутину	0,26	0,26	0,78
ДСО кверцетину	0,63	0,9	0,79
ДСО гіперозиду	0,41	0,44	0,76

Примітка: системи розчинників: 1- н-бутанол - оцтова кислота – вода БОВ (4:1:5); 2- етилацетат- оцтова кислота – вода (70:15:17); 3-оцтова кислота – вода (60:40).

Таблиця 2. Результати кількісного визначення флавоноїдів в об'єктах дослідження

Об'єкт дослідження	A	X, % в перерахунку на кверцетин	Метрологічні характеристики
1	2	3	4
Трава кропу, зібрана у фазу до його цвітіння	3,16	3,93	$X_{cp}=4,15$ $S_x=0,1668$ $\Delta X=0,4086$ $\varepsilon=9,84$
	3,29	4,13	
	3,52	4,40	
Трава кропу, зібрана у фазу його цвітіння	1,99	2,50	$X_{cp}=2,46$ $S_x=0,039$ $\Delta X=0,095$ $\varepsilon=3,97$
	1,98	2,49	
	1,93	2,40	
Трава кропу, зібрана у фазу його зеленого плодоношення	1,36	1,69	$X_{cp}=1,71$ $S_x=0,014$ $\Delta X=0,034$ $\varepsilon=2,026$
	1,38	1,73	
	1,37	1,71	
Трава кропу, зібрана у фазу його стиглого плодоношення	1,18	1,47	$X_{cp}=1,46$ $S_x=0,01$ $\Delta X=0,026$ $\varepsilon=1,804$
	1,16	1,48	
	1,16	1,45	
Плоди кропу	0,634	0,8	$X_{cp}=0,79$ $S_x=0,01$ $\Delta X=0,026$ $\varepsilon=3,32$
	0,625	0,78	
	0,647	0,81	

Продовження табл. 2.

1	2	3	4
Трава коріандру, зібрана у фазу до його цвітіння	2,37	2,96	$X_{cp}=2,97$
	2,37	2,97	$S_x=0,01$
	2,39	2,99	$\Delta X=0,026$ $\varepsilon=0,89$
Трава коріандру, зібрана у фазу його цвітіння	1,61	2,0	$X_{cp}=2,13$
	1,75	2,20	$S_x=0,08$
	1,76	2,20	$\Delta X=0,2$ $\varepsilon=9,37$
Трава коріандру, зібрана у фазу його зеленого плодоношення	1,29	1,65	$X_{cp}=1,62$
	1,23	1,60	$S_x=0,034$
	1,25	1,63	$\Delta X=0,085$ $\varepsilon=3,023$
Трава коріандру, зібрана у фазу його стиглого плодоношення	0,24	0,30	$X_{cp}=0,3$
	0,23	0,29	$S_x=0,01$
	0,26	0,32	$\Delta X=0,026$ $\varepsilon=8,724$
Плоди коріандру	0,12	0,15	$X_{cp}=0,146$
	0,11	0,14	$S_x=0,004$
	0,12	0,15	$\Delta X=0,01$ $\varepsilon=6,82$
Трава кмину, зібрана у фазу до його цвітіння	2,37	2,99	$X_{cp}=3,02$
	2,48	3,1	$S_x=0,047$
	2,38	2,98	$\Delta X=0,115$ $\varepsilon=3,815$
Плоди кмину	0,18	0,23	$X_{cp}=0,23$
	0,18	0,23	$S_x=0,004$
	0,19	0,24	$\Delta X=0,01$ $\varepsilon=4,286$
Трава фенхелю, зібрана у фазу до його цвітіння	1,94	2,42	$X_{cp}=2,34$
	1,77	2,22	$S_x=0,075$
	1,91	2,38	$\Delta X=0,183$ $\varepsilon=7,83$
Плоди фенхелю	0,26	0,325	$X_{cp}=0,325$
	0,26	0,323	$S_x=0,0014$
	0,26	0,327	$\Delta X=0,0034$ $\varepsilon=1,066$
Трава петрушки, зібрана у фазу до її цвітіння	2,25	2,8	$X_{cp}=2,8$
	2,25	2,8	$S_x=0$
	2,25	2,8	$\Delta X=0$ $\varepsilon=0$
Трава петрушки, зібрана у фазу її зеленого плодоношення	1,85	2,30	$X_{cp}=2,36$
	1,92	2,40	$S_x=0,04$
	1,93	2,40	$\Delta X=0,1$ $\varepsilon=4,22$
Трава петрушки, зібрана у фазу її стиглого плодоношення	1,68	1,99	$X_{cp}=2,11$
	1,79	2,23	$S_x=0,0849$
	1,70	2,12	$\Delta X=0,208$ $\varepsilon=9,85$

Встановлено, що максимальний вміст флавоноїдів спостерігається в траві рослин, що були заготовлені у фазі до їх цвітіння (кріп запашний – 4,15 %, кмин звичайний – 3,02 %, коріандр посівний – 2,97 %, петрушка городня – 2,8 %, фенхель звичайний – 2,34 %), і поступово зменшується у фазах їх цвітіння, зеленого та стиглого пло-

ношення (кріп – 2,46 %, 1,71 %, 1,46 %; коріандр – 2,13 %, 1,62 %, 0,3 % відповідно). Вміст флавоноїдів в траві петрушки під час її зеленого та стиглого плодоношення складає 2,36 % та 2,11 % відповідно. Вміст флавоноїдів в плодах кропу, кмину, коріандру та фенхелю мінімальний та складає 0,79 %, 0,23 %, 0,15 % та 0,33 % відповідно.

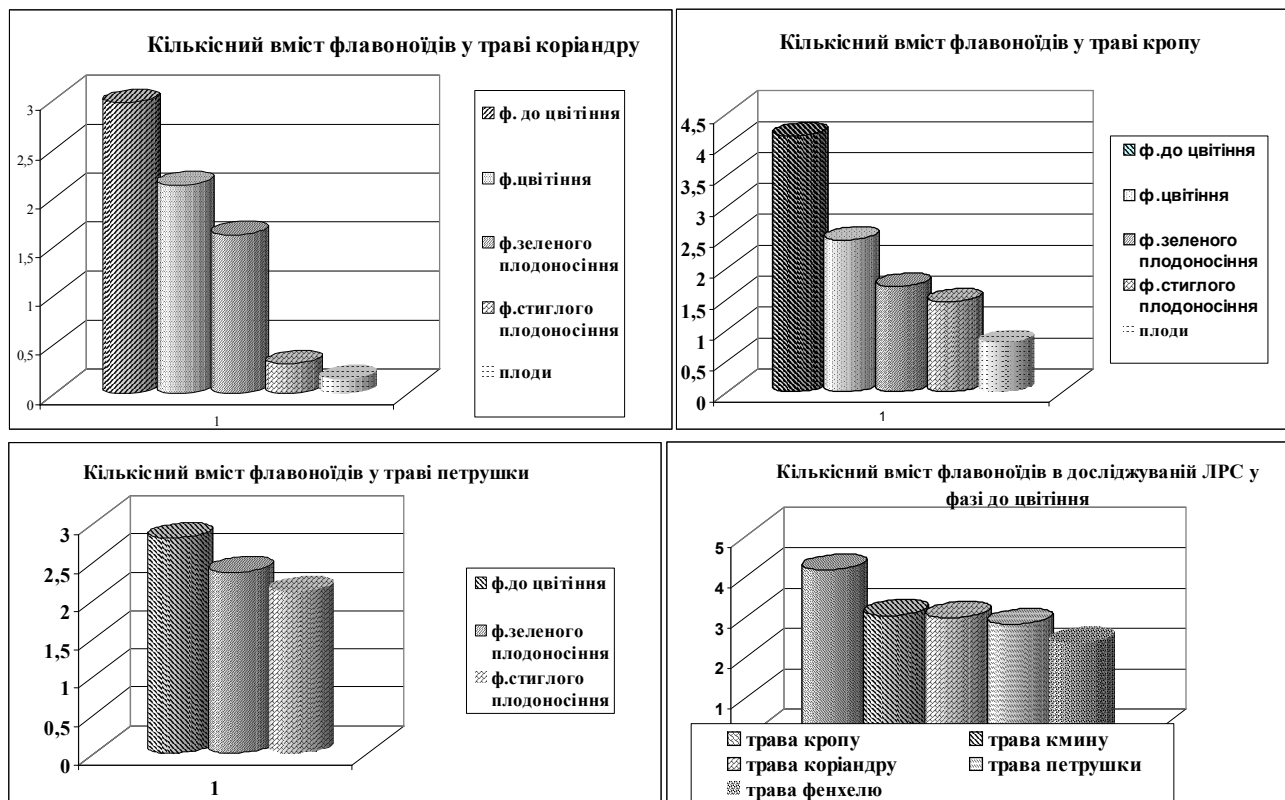


Рис. 1. Діаграми кількісного вмісту флавоноїдів в рослинах з родини Селерових.

Висновки. 1. У надземній частині рослин з родини Селерових, що досліджувались, ідентифіковано сполуки флавоноїдної природи, а саме кверцетин, рутин та гіперозид.

2. Вміст флавоноїдів достатній і коливається від 2 до 4 % в різних об'єктах.

3. Кількісний вміст флавоноїдів змінюється залежно від фази вегетації.

4. Найбільший вміст флавоноїдів в рослинах

спостерігається у фазі до їх цвітіння (кріп запашний – 4,15 %, кмин звичайний – 3,02 %, коріандр посівний – 2,97 %, петрушка городня – 2,8 %, фенхель звичайний – 2,34 %).

5. З огляду на достатній вміст флавоноїдів в надземних частинах рослин з родини Селерових, можна прогнозувати їх подальше дослідження та використання з метою виготовлення лікарських препаратів.

Література

1. Биологически активные вещества лекарственных растений / Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитриук С.Е. – Новосибирск: Наука, 1990. – 333с.
2. Гродзінський А.М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. – К.: “Українська Радянська Енциклопедія” ім. М.П. Баксана. – Київ: Український виробничо-комерційний центр “Олімп”, 1992. – 544 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство “Науково – експертний фармакологічний центр”. – 1-ше вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство, “Науково – експертний фармакологічний центр”, 2008. – 620 с.
4. Зул Г., Пурэв Д. // Актуал. пробл. соврем. науки. – 2005. – № 1. – С. 126-127.
5. Максимов В.В., Алза Н.А., Вешкурова О.Н. // Химия природных соединений. – № 4. – 2006. – С. 394.

6. Лекарственные свойства сельскохозяйственных растений / Б.М. Коршиков, Г.В. Макарова, Н.Л. Налетько и др.: Под ред. М.И. Борисова, С.Я.Соколова – 2-е изд., перераб. и доп. – Мн.: Ураджай, 1985. – 272 с.
7. Оганесян Э.Т., Нерсесян З.М., Пархоменко А.Ю. // Химико-фармацевтический журнал. – № 3. – 2007. – С. 20-34.
8. Системная фитотерапия: Учебное пособие для студентов ВУЗ / Под ред. В.С. Кисличенко, А.В. Зайченко. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2008. – 256 с.
9. Яценко П.С., Ковальова А.М., Георгієвський Г.В. та ін. // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 46-56.
10. Satyanarayana S., Sushruta K., Sarma G.S. et al // J. of Herbal Pharmacotherapy. – 2004. – Vol. 4, № 2. – P. 1-10.
11. Teuscher E. Medicinal Spices: A Handbook of Culinary Herbs, Spices, Spice Mixtures and Their Essential Oils. – Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart, 2006. – 459 p.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЯХ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА СЕЛЬДЕРЕЙНЫХ**И.И. Тернинко, У.Е. Онищенко, В.С. Кисличенко****Луганский государственный медицинский университет***Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: проведено комплекс исследований по обнаружению и определению количественного содержания флавоноидов в растениях семейства Сельдерейных (Apiaceae). Установлено, что количественное содержание флавоноидов колеблется от 2 до 4% в исследуемых объектах. Изучено динамику накопления флавоноидов в зависимости от фазы вегетации. Показано, что наибольшее количество флавоноидов накапливается в растениях в фазе до их цветения.

Ключевые слова: флавоноиды, Сельдерейные, фитохимический анализ, спектрофотометрия, динамика накопления.

DEFINITION OF QUANTITATIVE CONTENTS OF FLAVONOIDS IN ELEVATED PARTS OF SEPARATE REPRESENTATIVES OF FAMILY APIACEAE**I.I.Terninko, U.E. Onishchenko, V.S. Kyslychenko ****Lugansk state medical university***National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: it is spent a complex of researches on detection and definition of the quantitative contents of flavonoids in family Apiaceae plants. It is established that the quantitative contents of flavonoids fluctuates from 2 to 4 % in investigated objects. It is studied dynamics of accumulation of flavonoids depending on a vegetation phase. It is shown that the greatest quantity of flavonoids collects in plants in a phase before their flowering.

Key words: flavonoids, Apiaceae, the phytochemical analysis, spectrophotometry, dynamics of accumulation.

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ БРУНЬОК, ЛИСТЯ І КОРИ POPULUS SIMONII CARR

© А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна, А.І. Денис

Національний фармацевтичний університет, Харків

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: за допомогою амінокислотного аналізатора T339 Microtechna-Praha вперше визначено якісний та кількісний склад вільних та зв'язаних амінокислот у бруньках, листі та корі *Populus Simonii Carr.* Встановлено, що у зв'язаному стані міститься 16 амінокислот, а у вільному у бруньках – 15, у листі – 11, у корі – 13. Найбільше міститься лізину, аспарагінової і глютамінової кислоти, лейцину та аргініну.

Ключові слова: тополя китайська, амінокислоти, якісний склад, кількісне визначення.

Вступ. У природі відомо більше 150 амінокислот, проте білки всіх живих організмів від вірусів до людини складаються з певних комбінацій лише 20 амінокислот, котрі за своєю біологічною цінністю поділяються на замінні і незамінні. Унікальна роль амінокислот в організмі людини загальновідома і науково доведена [1, 5].

Починаючи з 50-х років минулого століття амінокислоти та їх похідні достатньо ефективно використовують у медицині у вигляді самостійних лікарських засобів або як компоненти комплексних препаратів (аспаркам, квадевіт, декамевіт, панангін, гамалон). Препарати амінокислот використовують для парентерального харчування (аміностерил, альвезин, аміносол), для лікування захворювань печінки (метіонін, глутаргін, гептрал, цитраглінін), при виразці шлунка (гістидин), опіках (метіонін), у реабілітаційний період, в неврологічній (церебралізін, глютамінат кальцію, гліцисед) та офтальмологічній практиці (тауфон, вітайодурол). Крім того, амінокислоти надзвичайно широко використовують у вигляді харчових добавок та у спортивному харчуванні [2].

Лікарські рослини представляють великий практичний інтерес як невичерпне джерело для створення нових оригінальних лікувально-профілактичних препаратів та біологічно активних добавок, а ретельне дослідження їх хімічного складу дозволяє прогнозувати фармакологічну активність і спектр використання нової лікарської рослинної сировини.

Метою нашої роботи було дослідження якісного та кількісного складу вільних та зв'язаних амінокислот у бруньках, листі та корі тополі китайської (*Populus Simonii Carr.*).

Методи дослідження. Попереднє вивчення якісного амінокислотного складу досліджуваної

сировини проводили методом висхідної хроматографії на папері "Filtrak FN-4" у системі розчинників: н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2) із триразовим пропусненням розчинника. Висушені хроматограми обробляли 0,5 % спиртовим розчином нінгідрину і нагрівали при температурі 60-80 °С протягом 5-10 хв. Амінокислоти ідентифікували за забарвленням плям і значенням R_f порівняно зі зразками амінокислот зі стандартного набору амінокислот (ТУ 6-09-3147-83) [3].

Кількісний вміст амінокислот у досліджуваних зразках визначали за допомогою амінокислотного аналізатора T339 Microtechna-Praha. Для визначення зв'язаних амінокислот подрібнений зразок сировини (400 мг), попередньо витриманої у сушильній шафі до постійної маси, поміщали у ампулу місткістю 50 мл, додавали 10 мл води дистильованої і 10 мл концентрованої кислоти хлористоводневої, ретельно перемішували, відкачували повітря, запаювали та гідролізували у термостаті при 130 °С протягом 20 год. Після закінчення гідролізу розчин фільтрували, упарювали до 1 мл у фарфоровій чашці до видалення хлористоводневої кислоти та встановлення рН у межах 1,6-2,0. Потім пробу ще раз фільтрували та доводили розчином їдкового натру до рН 2,2. Підготовлену таким чином пробу у кількості 50 мкл вводили до амінокислотного аналізатора.

Для визначення вільних амінокислот брали наважку (400 мг), додавали 20 мл 80 % спирту етилового, нагрівали до 60 °С для покращення екстракції вільних амінокислот, центрифугували протягом 10 хв при 1000 об/хв. Верхній спиртовий шар видаляли, а осад переносили у реакційну посудину ємністю 50 мл і піддавали гідролізу та аналізу на аналізаторі (методика вказана вище).

Якісний і кількісний аналіз проводили шляхом порівняння часу утримування і площі піку вирогідних стандартних зразків амінокислот і амінокислот у пробі [4].

Результати та обговорення. Результати дослідження амінокислотного складу бруньок, листя і кори *Populus Simonii Carr.* наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Кількісний та якісний вміст вільних і зв'язаних амінокислот у бруньках, листі і корі *Populus Simonii Carr*

№ за/п	Амінокислота	R _f БОВ (4:1:2)	Вміст амінокислот, мг/100 мг					
			Бруньки		Листя		Кора	
			вільні	зв'язані	вільні	зв'язані	вільні	зв'язані
1	Аспарагінова кислота	0,16	0,27	0,57	0,86	0,90	0,16	0,72
2	Треонін	0,18	0,05	0,27	0,24	0,54	-	0,42
3	Серин	0,15	0,07	0,30	0,31	0,53	0,06	0,45
4	Глутамінова кислота	0,17	0,10	0,70	0,15	1,39	0,15	0,91
5	Пролін	0,24	0,15	0,12	0,17	0,17	0,26	0,14
6	Гліцин	0,21	-	0,34	-	0,62	-	0,41
7	Аланін	0,20	0,07	0,35	-	0,70	0,12	0,45
8	Валін	0,43	0,11	0,32	-	0,48	0,02	0,42
9	Метіонін	0,39	0,05	0,22	0,19	0,19	0,20	0,15
10	Ізолейцин	0,72	0,13	0,32	0,03	0,47	0,24	0,30
11	Лейцин	0,63	0,16	0,45	0,07	0,96	0,20	0,62
12	Тирозин	0,57	0,22	0,24	0,04	0,50	0,14	0,28
13	Фенілаланін	0,32	0,33	0,33	0,17	0,58	-	0,54
14	Гістидин	0,10	0,08	0,12	-	0,27	0,09	0,16
15	Лізин	0,05	1,02	0,55	0,73	1,34	1,31	0,60
16	Аргінін	0,04	0,05	0,82	-	0,75	0,09	0,90

При аналізі отриманих даних, встановлено, що в бруньках тополі китайської у вільному стані міститься 15 амінокислот (2,86 мг/100 мг), у листі – 11 (2,96 мг/100 мг) у корі – 13 (3,04 мг/100 мг). В усіх досліджуваних частинах рослини у вільному стані відсутній гліцин і найбільше, значно переважаючи, міститься незамінна амінокислота – лізин, при чому у корі її майже у 2 рази більше ніж у листі. Лізин бере участь у формуванні кісткової тканини та колагену, синтезі антитіл та гормонів, проявляє антисклеротичну та пряму антигерпетичну дію. Серед вільних амінокислот домінуючими у бруньках є: лізин (1,02 мг/100 мг), фенілаланін (0,33 мг/100 мг), аспарагінова кислота (0,27 мг/100 мг), тирозин (0,22 мг/100 мг); у листі – аспарагінова кислота (0,86 мг/100 мг), лізин (0,73 мг/100 мг), серин

(0,31 мг/100 мг), треонін (0,24 мг/100 мг); у корі – лізин (1,31 мг/100 мг), пролін (0,26 мг/100 мг), ізолейцин (0,24 мг/100 мг). Щодо зв'язаних амінокислот, то їх загальний вміст склав: у бруньках – 6,02 мг/100 мг, у листі – 10,39 мг/100 мг, у корі – 7,47 мг/100 мг. Серед 16 ідентифікованих зв'язаних амінокислот у бруньках, листі і корі тополі китайської найбільше міститься: глутамінової кислоти, аспарагінової кислоти, лізину, аргініну та лейцину.

Висновки. Вперше вивчено якісний та кількісний склад вільних та зв'язаних амінокислот у бруньках, листі та корі *Populus Simonii Carr.* Встановлено, що у зв'язаному стані міститься 16 амінокислот, а у вільному у бруньках – 15, у листі – 11, у корі – 13. Домінуючими є лізин, аспарагінова і глутамінова кислоти, лейцин та аргінін.

Література

1. Западнюк В.И., Купраш Л.П., Заика М.С. Аминокислоты в медицине.– Киев: Здоров'я, 1982.– 200 с.
2. Куваева З.А. Современные лекарственные средства на основе аминокислот // В мире науки. – 2009. – № 6 (76). – С. 25-28.
3. Хайс И.М., Мацек К. Хроматография на бумаге. – М.: Изд-во иностран. лит-ры, 1962. – 851с.

4. Шевцов І.М., Журавель І.О., Кисличенко В.С. Дослідження амінокислотного складу лусок цибулин *Allium serra L.* та листя *Lawsonia inermis L.* // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2008. – Т. 3, № 4. – С. 20-22.
5. Amino Acids (Chemistry, Biology, Medicine)/ Eds.C.Lubec, J.A.Rosental // N.Y.: Escom. – 1990. – 1196 p.

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПОЧЕК, ЛИСТЬЕВ И КОРЫ *POPULUS SIMONII* CARR.

А.М. Рудник, В.Н. Ковалев, Н.В. Бородина, А.И. Денис

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: с помощью аминокислотного анализатора T339 Microtechna-Praha впервые определен качественный и количественный состав свободных и связанных аминокислот в почках, листьях и коре *Populus Simonii* Carr. Установлено, что в связанном состоянии содержится 16 аминокислот, а в свободном в почках – 16, в листьях – 11, в коре – 13. В наибольшем количестве содержатся лизин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, лейцин и аргинин.

Ключевые слова: тополь китайский, аминокислоты, качественный состав, количественное определение.

STUDING AMINO ACIDS COMPOSITION OF BUBS, LEAVES AND BARK *POPULUS SIMONII* CARR

A.M. Rudnik, V.N. Kovalyov, N.V. Borodina, A.I. Denis

National Pharmaceutical University, Kharkov

Ternopol State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky

Summary: by an amino acid analyzer T339 Microtechna-Praha the qualitative and quantitative composition of free and connected amino acids in bubs, leaves and bark of *Populus Simonii* Carr for the first time is certain. It is established, that in connected condition 16 amino acids, and in free condition in bubs – 16, in leaves – 11, in a bark – 13 contain. In the greatest quantity contain lysine, asparaginic and glutaminic acids, leucine and arginine.

Key words: Chinese poplar, amino acids, qualitative structure, quantitative definition.

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

УДК 547.587.51:547.991:582.931.4

ДОСЛІДЖЕННЯ КУМАРИНІВ ТА ІРИДОЇДІВ *SYRYNGA VULGARIS*

© **А.І. Попик, В.В. Король, В.С. Кисличенко**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: наведено результати якісного, кількісного вивчення речовин кумаринової та іридоїдної природи в корі, листі, квітках бузку звичайного. Хроматографічним методом аналізу було ідентифіковано: 7-гідроксикумарин (умбеліферон), 6-метокси-7-гідроксикумарин (скополетин) в корі, листі та квітках бузку звичайного. Проведені дослідження свідчать про високий вміст кумаринів в листі (0,53%) та іридоїдів (0,08%) в корі бузку звичайного.

Ключові слова: бузок звичайний, кумарини, іридоїди.

Вступ. Відомо, що кумарини та їх похідні здатні проявляти різні біологічно активні властивості, зокрема антивірусну за рахунок пригнічення ферментзворотної транскриптази (ревертази), що покладено в основу дії антибіотиків кумаринового ряду, таких, як кумерміцин, ново-

біоцин та хлоробіоцин. Окрім того, кумарини використовують в онкологічній практиці [7]. Так, кумарин разом з циметидином дає позитивні результати в терапії великоклітинного раку легень, ниркової карциноми, меланоми, раку простати та раку молочних залоз. Встановлено ви-

сокий рівень протизапальної активності кумарину та умбеліферону [3, 5]. Не менш важливий лікувальний ефект проявляють й інші біологічно активні речовини, зокрема іридоїди. Вони збуджують апетит, стимулюють роботу шлункових залоз. Герпагід має протизапальні та анальгезуючі властивості. Крім того, іридоїдні сполуки здатні проявляти антибіотичну активність щодо грамозитивних та грамнегативних мікроорганізмів [1, 3]. У доступній літературі ми не зустріли відомостей про вивчення речовин кумаринової та іридоїдної природи у бузку звичайного. Тому метою нашої роботи стало якісне та кількісне визначення речовин кумаринової та іридоїдної природи в корі, листі, квітках бузку звичайного.

Методи дослідження. Об'єктами для наших фітохімічних досліджень були кора, листя, квітки бузку звичайного, зібрані в 2008-2009 р. у Національному ботанічному саду ім. М.М. Гришка (м. Київ).

Для якісного аналізу використовували ліпофільні фракції, отримані в апараті Сокслета. Хроматографічне дослідження речовин кумаринової природи проводили у системі розчинників хлороформ, хлороформ – етанол 9:1, гексан-ацетон (8:2) [2]. Як проявлюваний реагент застосовували 10 % спиртовий розчин гідроксиду калію та аміак. Для хроматографування застосовували різні сорти паперу Filtrak (FN №№ 1,3,5,7) пластинки «Silufol UV-366», «Silufol UV-254», пластинки «Сорбфіл» (тип ПТСХ-ПА, ПТСХ-АФВ).

Кількісне визначення кумаринів проводили спектрофотометричним методом [8]. 2,0 г подрібненої сировини екстрагували 50 мл 96 % етанолом, протягом 30 хв. Суміш фільтрували, фільтр

Таблиця 1. Кількісний вміст кумаринів, іридоїдів в екстрактах з кори, листя, квіток бузку звичайного

Об'єкт дослідження:	Кількісний вміст суми кумаринів (%)	Кількісний вміст суми іридоїдів (%)
кора	0,4±0,2	0,08±1,4
листя	0,53±1,2	0,02±0,9
квітки	0,018±1,5	0,005±1,6

ників хлороформ-етанол (20:1), хлороформ-етанол-вода (80:2:1) [4,6]. Ідентифікацію іридоїдних глікозидів підтверджували за значенням R_f та люмінесцентно – хроматографічною поведінкою плям на хроматограмі. Хроматограми проявляли реактивом Бекон-Едельмана (розчин 0,5 г бензидину в суміші 20 мл трихлороцтової кислоти і 80 мл спирту етилового) при нагріванні у сушильній шафі 80 °С протягом 5 хв. Іридоїди при цьому проявлялися у вигляді плям з коричневим забарвленням.

Кількісне визначення іридоїдів в сировині з бузку звичайного проводили спектрофотометричним методом. 2,0 г подрібнених кори, листя, квіток бузку звичайного переносили до колби об'ємом 100 мл, додавали 80 мл 70 % етилово-

го спирту, взбовтували та нагрівали протягом 20 хв, охолоджували і фільтрували в мірну колбу об'ємом 100 мл. До шроту додавали 40 мл 70 % етилового спирту і екстрагували 15 хв. Охолоджували, фільтрували та додавали до мірної колби. Доводили об'єм розчину до позначки 70 % спиртом етиловим 10 мл та випарювали 5 мл. Розчин кількісно переносили до мірної колби об'ємом 10 мл і доводили об'єм розчину до позначки водою. Фільтрували крізь скляну колонку діаметром 1 см з 3 г алюмінію оксиду для хроматографування ІV ступеня активності. Елюат збирали до мірної колби об'ємом 10 мл, колонку промивали водою до досягнення 10 мл мірної колби. Процес елювання іридоїдних сполук контролювали методом ТШХ.

$$X = \frac{A \cdot 10 \cdot 25 \cdot 100}{E_{1\text{ см}}^{1\%} \cdot m \cdot 2,5 (100 - W)},$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину;

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання стандартного зразку скополетину при довжині хвилі 305 нм;

m – наважка сировини г;

W – втрата в масі при сушінні %;

Результати кількісного аналізу наведені в таблиці 1.

Якісний склад іридоїдних глікозидів вивчали у водних і спиртових витяжках кори, листя, квіток бузку звичайного. Хроматографування проводили на пластинках Sorbfil у системах розчин-

1 мл елюату переносили до мірної колби об'ємом 25 мл, додавали 5 мл лужного розчину гідроксиламіну гідрохлориду і утримували протягом 10 хв. Додавали 5 мл 1% розчину заліза (III) хлориду в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої, доводили до позначки 1 М розчином кислоти хлоридної.

Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 512 нм в кюветах з товщиною 10 мм. Як розчин порівняння використовували суміш, виготовлену в мірній колбі на 25 мл. Для чого до 5 мл води додавали 5 мл лужного розчину гідроксиламіну, 5 мл 1% розчину заліза (III) хлориду в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої, доводили до позначки 1 М розчином кислоти хлоридної.

Вміст суми складних естерів (іридоїдів та інших БАВ, що містить складноестерну групу) в сировинні у перерахунку на герпагіда ацетат (X,%) розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 100}{E_{1\text{ см}}^{1\%} \cdot m \cdot (100 - W)},$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину;

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання стан-

дартного зразка герпагіду ацетату, який складає 56,03;

m – наважка сировини г;

W – вологість сировини %;

Результати кількісного визначення іридоїдів в корі, листі, квітках, бузку звичайного наведено в таблиці 1.

Результати й обговорення. Проведені дослідження свідчать про високий вміст кумаринів в листі (0,53 %) порівняно з корою (0,4 %) та квітками (0,018 %) рослини. Хроматографічним методом аналізу було ідентифіковано: умбеліферон (7-гідроксикумарин), скополетин (6-метокси-7-гідроксикумарин) в корі, листях та квітках бузку звичайного.

Спектрофотометричним методом встановлено, що кора (0,08 %) здатна накопичувати значно більше речовин іридоїдної природи порівняно з листям (0,02 %) та квітками (0,005 %) рослини.

Висновки. У корі, листі, квітках бузку звичайного виявлено речовини кумаринової та іридоїдної природи, які мають протипухлинну, протизапальну, антивірусну дію, та визначено їх вміст у досліджуваній сировині. Це дає підстави для подальшого вивчення цієї рослини з метою введення в офіційну медицину і створення на її основі нових лікарських засобів.

Література

1. Гарник Т.П., Маковецька О.Ю., Мітченко Ф.А. та ін. Використання в медицині іридоїдів // Фітотерапія. – 2004. – № 4. – С. 40-45.
2. Кемертелидзе Э.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения / Э Кемертелидзе, В. Георгиевский. – Тбилиси.: Мицниереба, 1976. – 222 с.
3. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії лікарських рослин / В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова. – Х.: "Прапор" (Вид-во НФАУ), 2000. – 704 с.
4. Мнацаканян В.А. Иридоидные гликозиды / В.А. Мнацаканян. – Ереван: Изд-во АН Арм.ССР, 1986. – 186 с.
5. Муравьева Д.А. Фармакогнозія / Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 653 с.

6. Попова О.И., Никитина А.С., Маркова О.М. Изучение иридоидов змееголовника молдавского, культивируемого в условиях Ставропольского края // Хим.-фармац. журн. – Т. 42, № 6. – 2008. – С. 39-42.

7. Сотникова О.П., Котов А.Г. Идентификация та кількісне визначення суми кумаринів у водному екстракті з трави буркуну лікарського // Фармацевтичний журнал. – 2005. – № 6. – С. 70-73.

8. Чемесова И.И., и др. Спектрофотометрический метод количественной оценки содержания полифенолов в сухом экстракте из наземной части *Melilotus officinalis* L и в его лекарственной форме / И.И. Чемесова, С.Л. Чубарова, Е.И. Саканян // Растительные ресурсы. – Т. 36, № 1. – 2000. – С. 86-91.

ИССЛЕДОВАНИЕ КУМАРИНОВ И ИРИДОИДОВ SYRYNGA VULGARIS

А.И. Попик, В.В. Король, В.С. Кисличенко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: приведены результаты качественного и количественного изучения веществ кумариновой и иридоидной природы. Хроматографическим методом анализа были идентифицированы: 7-гидроксикумарин (умбеліферон),

6-метокси-7-гидроксикумарин (скополетин). Проведенные исследования свидетельствуют о высоком количественном содержании кумаринов в листе (0,53%) и иридоидов (0,08%) в коре сирени обыкновенной.

Ключевые слова: сирень обыкновенная, кумарины, иридоиды.

THE KUMARINOV AND IRIDOIDOV SYRYNGA VULGARIS RESEARCH

A.I. Popik, V.V. Corol, V.S. Kislichenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the results of study of kumarinov and iridooidov are present. Qualitative composition and quantitative content of cumarins and iridoids was studied. By the of chromatographic using of chromatography 7-hydroxicumarin (umbelliferon) 6-methoxy-7-hydroxicumarin (skopoletin) were identified.

This investigations shov high quantitative content of cumarins in leaves and iridoids in the bark of lilac.

Key words: lilac, cumarins, iridoids.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин

УДК 615.322:577.112.3:582.739

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ LENS CULINARIS M.

© **С.В. Романова, С.В. Ковальов**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: представлено результати якісного та кількісного складу амінокислот у траві сочевиці харчової. Встановлено наявність 17 амінокислот, у тому числі 9 незамінних. Домінуючими є глутамінова кислота (1,47 мг/г), аспарагінова кислота (1,4 мг/г), лейцин (1,15 мг/г), фенілаланін (1,15 мг/г). Встановлено кількісний вміст білка у траві сочевиці харчової, який склав 23 %.

Ключові слова: сочевиця харчова, амінокислоти, білок, якісний склад, кількісний вміст.

Вступ. Амінокислоти є найбільш цінними структурними елементами рослин. Ряд біологічно активних речовин рослина синтезуює з амінокислот: ферменти, алкалоїди, поліфеноли, вітаміни, бетаїни тощо. Амінокислоти – основний матеріал для синтезу білків в організмі людини. В цьому полягає так звана пластична функція. У випадку різних захворювань баланс амінокислот порушується, і тоді амінокислоти повинні надходити в організм не тільки з їжею, але і в вигляді різноманітних форм лікарських засобів, наприклад, у складі біологічно активних добавок [5, 7].

Ми звернули увагу на таку культивовану рослину родини бобових, як сочевиця харчова (*Lens culinaris M.*) Зернобобові культури відрізняються високим вмістом азотистих речовин як в насінні, так і в вегетативній масі. Ці особливості обумов-

лені здатністю за допомогою симбіотичних мікроорганізмів фіксувати молекулярний азот атмосфери і застосовувати його для синтезу амінокислот та білка. Сочевицю вирощують заради насіння, багатого на білок (25-35 %). Рослину застосовують у народній медицині при діабеті, гіпертонії, захворюваннях серцево-судинної системи, нирок і сечового міхура. У перспективі трава сочевиці може бути використана для отримання лікарських препаратів, які підвищують імунітет, при терапії онкологічних захворювань, а також препаратів протипроменевої дії [2, 4, 8].

Мета роботи – вивчення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот в траві сочевиці харчової. Об'єктом дослідження стала трава сочевиці харчової, зібрана влітку 2008 року в Харківській області.

Методи дослідження. Попереднє вивчення якісного складу амінокислот у траві сочевиці харчової проводили методом висхідної хроматографії на папері "Filtrak FN-4" у системі розчинників н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2). Для виявлення амінокислот застосовували їх здатність утворювати комплекс синьо-фіолетового кольору при взаємодії з нінгідрином [1, 9].

Для порівняння використовували 0,1 % спиртові розчини амінокислот зі стандартного набору амінокислот (ТУ 6-09-3147-83). Отриману хроматограму сушили під тягою на повітрі, обробляли 0,2 % спиртовим розчином нінгідрину в ацетоні та висушували в сушильній шафі при температурі 60-80 °С протягом 5-10 хв. Амінокислоти ідентифікували з вірогідними зразками за забарвленням плям і значенням Rf при паралельному хроматографуванні [6].

Кількісний вміст амінокислот у досліджуваному зразку визначали за допомогою автоматичного аналізатора амінокислот Т 339 («Мікротехна», Прага). Подрібнений зразок проби (300 мг), попередньо витриманий до постійної маси, поміщали у пробірку, місткістю 50 мл, додавали 10 мл води дистильованої і 10 мл концентрованої кислоти хлористоводневої, ретельно перемішували та залишали у термостаті при 130 °С протягом 20 год. Після закінчення гідролізу розчин фільтрували, упарювали та доводили рН до 2,2. Для визначення зв'язаних амінокислот аліквоту проби в кількості 50 мкл вносили в амінокислотний аналізатор.

Для визначення вільних амінокислот брали наважку трави сочевиці (300 мг), двічі додавали по 10 мл 80 % спирту етилового, нагрівали до 60 °С для покращення екстракції вільних амінокислот, центрифугували протягом 10 хв при 1000 об/хв. Верхній спиртовий шар видаляли, а осад переносили у реакційний посуд ємністю 50 мл і піддавали гідролізу та аналізу на аналізаторі (методика вказана вище).

Кількісний аналіз проводили шляхом порівняння площ піків амінокислот проби зі стандартними зразками амінокислот і обчислювали за формулою:

$$C = \frac{C_1 \times S}{S_1},$$

де С – концентрація амінокислоти у зразку;
C₁ – концентрація стандартного зразка амінокислоти;

S – площа піку амінокислоти у зразку;

S₁ – площа піку стандартного зразка амінокислоти.

Вміст загального білка у траві сочевиці визначали методом К'ельдаля [3].

Результати й обговорення. За допомогою паперової хроматографії та амінокислотного аналізатора у траві сочевиці харчової було виявлено 17 амінокислот. Якісний склад та кількісний вміст амінокислот у траві сочевиці наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Якісний склад та кількісний вміст амінокислот у траві сочевиці харчової

№ за/п	Амінокислота	Загальна формула	R _f БОВ (4:1:2)	Молекулярна маса	Вміст вільних амінокислот		Вміст зв'язаних амінокислот	
				г/моль	мкмоль/г	мг/г	мкмоль/г	мг/г
1	Аспарагінова кислота	C ₄ H ₇ O ₄ N	0,16	133	10,5	1,4	6,0	0,8
2	Треонін	C ₄ H ₉ O ₂ N	0,18	119	1,0	0,12	5,8	0,7
3	Серин	C ₃ H ₇ O ₃ N	0,15	105	2,0	0,21	6,0	0,63
4	Глутамінова кислота	C ₅ H ₉ O ₄ N	0,17	147	0,1	0,015	10,0	1,47
5	Пролін	C ₅ H ₉ O ₂ N	0,24	115	2,5	0,3	3,2	0,37
6	Цистин	C ₆ H ₁₂ O ₄ N ₂ S	-	240	сліди	сліди	сліди	сліди
7	Гліцин	C ₂ H ₅ O ₂ N	0,21	75	1,25	0,1	7,2	0,54
8	Аланін	C ₃ H ₇ O ₂ N	0,20	89	-	-	8,0	0,71
9	Валін	C ₅ H ₁₁ O ₂ N	0,43	117	-	-	6,5	0,76
10	Метіонін	C ₅ H ₁₁ O ₂ NS	0,39	149	1,45	0,21	1,45	0,22
11	Ізолейцин	C ₆ H ₁₃ O ₂ N	0,72	131	3,0	0,4	4,8	0,63
12	Лейцин	C ₆ H ₁₃ O ₂ N	0,63	131	2,2	0,3	8,8	1,15
13	Тирозин	C ₉ H ₁₁ O ₃ N	0,57	181	0,75	0,14	2,7	0,5
14	Фенілаланін	C ₉ H ₁₁ O ₂ N	0,32	165	1,0	0,16	4,7	0,78
15	Гістидин	C ₆ H ₉ O ₂ N ₂	0,10	155	-	-	1,7	0,26
16	Лізін	C ₆ H ₁₄ O ₂ N ₂	0,05	146	0,4	0,06	5,4	0,8
17	Аргінін	C ₆ H ₁₄ O ₂ N ₄	0,04	174	2,0	0,4	3,3	0,6

Таким чином, в траві сочевиці харчової виявлено 16 зв'язаних та 14 вільних амінокислот, у тому числі 9 незамінних: треонін, валін, метіонін, лейцин, ізолейцин, лізин, фенілаланін, гістидин, аргінін. У кількісному відношенні переважають аспарагінова кислота (1,4 мг/г), глутамінова кислота (1,47 мг/г), лейцин (1,15 мг/г), фенілаланін (1,15 мг/г). У траві визначено кількісний вміст білка, він склав 23 %.

Висновки. Вперше вивчено якісний склад та кількісний вміст амінокислот в траві сочевиці харчової. В результаті досліджень ідентифіковано 17 амінокислот, у тому числі 9 незамінних. Домінуючими є глутамінова кислота (1,47 мг/г), аспарагінова кислота (1,4 мг/г), лейцин (1,15 мг/г), фенілаланін (1,15 мг/г). Також встановлено кількісний вміст білка у траві сочевиці харчової, який склав 23 %.

Література

1. Демешко О.В., Ковальов С.В., Комісаренко А.М. Вивчення амінокислотного складу *Robinia pseudoacacia* L. // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 61-64.
2. Городянская Л.М., Сербин А.Г., Ткаченко Н.М. и др. Дикорастущие и культивируемые лекарственные растения, их диагностика и применение: Справочник. – Харьков: Основа, 1991. – С. 395.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
4. Дудченко Л.Г., Кривенко В.В. Пищевые растения – целители. – Киев: Наук. думка, 1988. – С. 43.
5. Западнюк В.И., Купраш Л.П., Зайка М.У. и др. Ами-

- нокислоты в медицине. – К.: Здоров'я, 1982. – 112 с.
6. Хайс И.М., Мацько К. Хроматография на бумаге. – М.: Изд-во иностран. лит-ры, 1962. – 851с.
7. Шостенко Ю.В., Шейн А.Т., Чайка Л.А. и др. Создание лекарственных препаратов на основе аминокислот // Наукові основи розробки лікарських препаратів: Матеріали наукової сесії відділення хімії НАН України. – Х.: Основа, 1998. – С. 302.
8. Pascale Rosan, Yu-Haey Kuo, Fernand Lambein. Amino acids in seeds and seedlings of the genus *Lens* // *Phytochemistry*. – 2001. – P. 281-289.
9. Wagner H., Bladt S. *Plant drug analysis*. – Berlin: Springer, 2001. – 384 p.

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ *LENS CULINARIS* M.

С.В. Романова, С.В. Ковалев

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: представлены результаты качественного и количественного состава аминокислот в траве чечевицы пищевой. Установлено наличие 17 аминокислот, в том числе 9 незаменимых. Доминирующими являются глутаминовая кислота (1,47 мг/г), аспарагиновая кислота (1,4 мг/г), лейцин (1,15 мг/г), фенилаланин (1,15 мг/г). Определено количественное содержание белка в траве чечевицы пищевой, которое составило 23 %.

Ключевые слова: чечевица пищевая, аминокислоты, белок, качественный состав, количественное содержание.

STUDY OF AMINO ACIDS COMPOSITION OF LENTIL HERB

S.V. Romanova, S.V. Kovalev

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: data of study of qualitative and quantitative composition of amino acids of lentil herb. The presence of seventeen amino acids has been revealed, including nine essential. Glutamic acid (1,47 mg/g), aspartic acid (1,4 mg/g), leucine (1,15 mg/g), phenylalanine (1,15 mg/g) are dominating. Quantitative contents of protein of lentil herb 23 % was established.

Key words: lentil, amino acids, protein, qualitative and quantitative contents.

МАКРО-І МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ЛИСТЯ КИЗИЛУ© **О. В. Криворучко**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: Наведено літературний огляд хімічного складу й фармакологічних властивостей кизилу (дерену справжнього). Визначено кількісний вміст 19 макро- і мікроелементів у листі кизилу та в полісахаридному і поліфенольному екстрактах, одержаних із цієї сировини.

Ключові слова: кизил (дерен справжній), макроелементи, мікроелементи, полісахаридний екстракт, поліфенольний екстракт.

Вступ. У флорі України є багато корисних, але недостатньо вивчених рослин. До них належить кизил або дерен справжній (*Cornus tas L.*) – кущ або невелике дерево (до 9 м заввишки) родини деренових (*Cornaceae* Ditort.). У дикому стані він поширений в Центральній, Південній та Західній Європі, країнах Південно-Західної СНД, Середній та Східній Азії, на Кавказі. В Україні росте переважно у південно-західній частині Правобережжя, Карпатах, Закарпатті, Криму у підліску дубових і грабових лісів, чагарниках, на узліссях і схилах, берегах річок, часом утворює суцільні зарості. Широко культивується, живе до 250-300 років. Врожай плодів з однієї рослини – до 50-80 кг.

У плодах кизилу виявлено вуглеводи – 5,11-20,85 %: сахарозу – 1,07-2,56 %, глюкозу, фруктозу, пектин – 0,63-1,44 %; органічні кислоти – 1,5-4,2 %: яблучну, винну, лимонну, бурштинову, гліоксалеву; вітаміни: аскорбінову кислоту – 50-170 мг%, каротиноїди; ефірну олію; фенолкарбонові кислоти та їх похідні: саліцилову, галову, кофейну, хлорогенову, ферулову; флавоноїди – 1-5%: катехіни, лейкоантоціани, антоціани: дельфінідин, ціанідин, пеонідин, сальвідин, 3-рамнозилгалактозид і 3-галактозид ціанідину, 3-галактозид дельфінідину, 3-галактозид і 3-робінобіозид пеларгонідину (3-рамнозилгалактозид пеларгонідину); дубильні речовини – 0,13-0,89 %; макро- і мікроелементи: K, Mg, P, Fe, Ca, Na, S, Si. У насінні є жирна олія – до 34 %; вищі жирні кислоти: пальмітинова, олеїнова, лінолева; дубильні речовини – 8,9 %.

Листя кизилу містять вуглеводи; іридоїди: секологанін – 0,1 %, корнін (вербеналін); вітаміни: аскорбінову кислоту, токоферолі; кофейну і гексагідроксидифенову кислоту, похідні галової та елагової кислот; флавоноїди: кверцетин, кемпферол, проціанідин; дубильні речовини – 7-17,6 %. У квітках виявлено іридоїд корнін; похідні галової та елагової кислот; флавоноїди:

рутин, ізокверцитрин, кверцитурон (3-β-глюкуронід кверцетину), кверцетин; у корі – вуглеводи, органічні кислоти, іридоїд корнін, дубильні речовини – до 25 %.

У народній медицині використовують плоди, листя, кору, рідше – квітки і корені кизилу як в'язучий, протизапальний, тонізуючий, протимікробний, протизапальний, жарознижувальний, жовчогінний, сечогінний, загальнозміцнювальний, протималарійний засіб. Свіжими або у вигляді відвару плоди кизилу вживають при шлункових крововиливах, цинзі, анеміях, захворюваннях верхніх дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту, порушеннях обміну речовин, для підвищення апетиту. Плоди знижують відчуття спраги при цукровому діабеті. Відвари кори і коренів використовують при малярії, ревматизмі, зовнішньо – при фурункульозі; настій листя – при захворюваннях шкіри, нирок, печінки, а також при діареї; настоянку квіток, сік і настій плодів – при лихоманці. Свіжу кору застосовують у гомеопатії. Плоди кизилу їдять сирими і використовують для приготування соку, компотів, варення, пастили, вина, лікерів, маринадів, приправ тощо [1, 3, 5, 7, 9].

Мета роботи – дослідження макро- і мікроелементного складу листя кизилу та одержаних з цього виду сировини полісахаридного і поліфенольного екстрактів і подальше їх вивчення. Мінеральні речовини в рослинах представлені макро- і мікроелементами. Вміст макроелементів (K, Na, Ca, Mg, P, Cl) характеризується відносно близькими величинами, а різниця в концентраціях деяких мікроелементів (Fe, Si, Mn, Cu, Zn, Sr, J, Co, Mo, Al та інші) настільки велика, що надає риси хімічної неповторності кожному виду рослини. В етіології багатьох захворювань суттєву роль відіграють порушення в організмі людини мікроелементної рівноваги: встановлена кореляція між їх дисбалансом і патологічними процесами. Так, наприклад, при анеміях, лейкемії,

атеросклерозі, гіпертонічній хворобі, гіпертиреозі, перевтомі і стресі підвищується вміст в крові Zn, але він знижується при хронічних захворюваннях печінки і нирок, а також при наявності пухлин, опіків і при інфаркті міокарда. Недостатнє або надмірне надходження мікроелементів з продуктами харчування і водою може призводити до розвитку у людини тяжких захворювань обміну речовин, названих мікроелементозами. Так, при недостатньому надходженні Zn можливий розвиток карликовості, уповільнення статевого дозрівання, ураження шкіри і слизової оболонки (дерматити, обліснення і паракератози); при надлишку – спостерігається розвиток анемії. Недостача J викликає зобну хворобу, а надлишок – призводить до ослаблення синтезу йодистих сполук у щитоподібній залозі. Різні порушення мікроелементної рівноваги як у результаті захворювання, так і при недостатньому або надмірному їх надходженні зовні, потребують корекції, яка може бути здійснена за допомогою фітопрепаратів. Природний рослинний комплекс макро- і мікроелементів пройшов крізь своєрідний біологічний фільтр, і тому відрізняється найбільш сприятливим для організму співвідношенням основних компонентів. Суттєвою перевагою рослин є те, що в них мікроелементи знаходяться в органічно зв'язаній, тобто найбільш доступній і засвоюваній формі, а також в наборі, який властивий живій природі в цілому. Збагачення лікарської сировини мікроелементами може здійснюватися в умовах культивування рослин. Наприклад, обробка J наперстянки пурпурової дозволяє підвищити біологічну активність сировини і одночасно знизити її токсичність. Мікроелементи, які внесені зовні, активують синтез і накопичення в рослинах біологічно активних речовин. Наприклад, Co активує накопичення фенольних сполук і деяких алкалоїдів, Mn – терпеноїдів [8, 10, 11].

Методи дослідження. Для вивчення макро- і мікроелементного складу сировину заготовляли у липні 2006 р. в м. Феодосії. Полісахаридний екстракт одержували загальновідомим методом екстракцією водою з подальшим осадженням 96 % етанолом у співвідношенні 1:4, поліфенольний екстракт – екстракцією 70 % етанолом шроту, який залишився після одержання водного екстракту. Для вивчення елементного складу використовували атомно-емісійний спектрографічний метод, оснований на випарюванні золи сировини у дуговому розряді, фотографічній реєстрації розкладеного в спектр випромінювання і вимірі інтенсивності спектральних ліній окремих елементів [2, 3, 6].

Підготовка аналізованої проби складалася в обережному обвуглюванні рослинного матеріа-

лу при нагріванні в муфельній печі (t не більше $500\text{ }^{\circ}\text{C}$) з попередньою обробкою проб розведеною сульфатною кислотою. Випарювання проб проводилося з кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму (джерело збудження спектрів типу ІВС-28) при силі струму 16 A та експозиції 60 c . Для одержання спектрів та їх реєстрації на фотопластинках використовували спектрограф ДФС-8 з дифракційними решітками 600 шт/мм і тринізною системою освітлення щілини. Вимір інтенсивностей ліній у спектрах аналізованих проб і градуированих зразків проводили за допомогою мікрофотометра МФ-1. Фотометрували наступні смуги у спектрах проб і градуирований зразок (нм): Al - $308,2$; Hg - $253,6$; Ni - $305,0$; Mn - $280,1$; Pb - $283,3$; As - $286,0$; Cd - $326,1$; Mo - $317,0$; Co - $345,3$; Sr - $346,4$; Zn - $328,2$; Cu - $324,7$. Для кількісного аналізу використовували градуировані (стандартні) зразки, специфічні для кожного мікроелемента. Інтервал (визначеного вмісту мас. % до золи) складає: Mn від $2 \cdot 10^{-4}$ до 1 ; Cu від $1 \cdot 10^{-4}$ до $5 \cdot 10^{-2}$; Ni, Pb, Ca від $5 \cdot 10^{-4}$ до $1 \cdot 10^{-2}$; Cd від $5 \cdot 10^{-3}$ до $1 \cdot 10^{-2}$; Mo, Co від $2 \cdot 10^{-4}$ до $1 \cdot 10^{-2}$; Sr від $1 \cdot 10^{-2}$ до 1 ; Zn від $1 \cdot 10^{-2}$ до 2 . Виміри виконували при кімнатній температурі.

Основою для виготовлення стандартних зразків є суміш оксидів та солей металів, що відповідає складу різнотрав'я. Для виготовлення 200 г основи використовували маси наважок таких речовин (г): SiO_2 – 36 ; CaCO_3 – 40 ; MgO – 10 ; KH_2PO_4 – 50 ; K_2SO_4 – 40 ; KCl – 14 ; Na_2SO_4 – 50 . Ці речовини змішували та прокалювали у кварцових тиглях у муфельній печі при температурі $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 5 год . Потім з них виготовляли за методикою стандартні зразки. Проби для аналізу готували за нижченаведеною методикою. У кварцовий тигель вносили точну наважку сировини ($3,0\text{ г}$), змочували 10 мл 5% розчином сульфатної кислоти, висушували в сушильній шафі при температурі $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, а потім на електричній плитці – до видалення парів сульфатної кислоти. Тиглі переносили у холодну муфельну піч. Температуру печі поступово доводили до $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ і прожарювали протягом 1 год . Потім зразки охолоджували та зважували. До отриманої золи додавали таку саму кількість (по масі) графітового порошку і ретельно перемішували у ступці з органічного скла.

Для кожного елемента за результатами фотометрування розраховували різниці затемнення лінії та фону. Потім за градуировальним графіком визначали вміст елемента у відсотках до основи.

Вміст елемента в рослинному матеріалі знаходили за формулою:

$$X = \frac{a \times m}{M},$$

де X – вміст елемента, %;
а – вміст елемента, знайдений за графіком,
%;

m – маса золи, г;

M – наважка сировини, г.

Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Вміст макро- і мікроелементів у листі кизилу, а також у полісахаридному і поліфенольному екстрактах, одержаних із цього виду сировини

Елемент	Вміст елемента, мг/100 г			Елемент	Вміст елемента, мг/100г		
	№1	№2	№3		№1	№2	№3
K	3360	4990	1240	Сi	0,1	0,2	0,08
Na	130	400	330	Sr	3	5	1
Ca	950	2660	440	Pb	0,05	<0,03	<0,03
Mg	370	1000	250	Mo	0,05	0,2	0,6
P	110	270	60	Ni	<0,03	<0,03	0,08
Fe	30	3	0,8	Co	<0,03	<0,03	<0,03
Si	630	1330	790	Cd	<0,01	<0,01	<0,01
Al	50	70	1	As	<0,01	<0,01	<0,01
Zn	0,8	3	<0,05	Hg	<0,01	<0,01	<0,01
Mn	2	3	0,8				

Примітки: 1. № 1 – листя кизилу; 2. № 2 – полісахаридний екстракт листя кизилу; 3. № 3 – поліфенольний екстракт листя кизилу.

Результати й обговорення. У сировині та полісахаридному і поліфенольному екстрактах листя кизилу було проведено кількісне визначення 19 елементів. В усіх зразках спостерігається високий вміст макроелементів K, Ca, Mg і Na та мікроелементів Si, Al, Fe, Mn, Zn, Cu і Sr. До життєво необхідних (есенціальних) елементів належать усі макроелементи і деякі мікроелементи: Fe, Mn, Cu, Zn, Co, Mo, Se. До умовно необхідних належать Si, Sr, Cd, Ni, As, роль інших елементів ще недостатньо вивчена. Відомо, що мінеральні речовини рослин частково або повністю здатні переходити у водні розчини. Ступінь екстракції деяких елементів досягає 90-95 % [6]. З таблиці 1 видно, що в полісахарид-

ному екстракті знаходиться значна кількість елементів, але і у поліфенольному екстракті, який був одержаний зі шроту після отримання полісахаридного комплексу, теж міститься достатня кількість елементів. Тому обидва екстракти є біологічно активними і будуть проводитись їх подальші дослідження.

Висновки. 1. Методом атомно-емісійної спектрографії визначено кількісний вміст 19 макро- і мікроелементів у листі кизилу та полісахаридному і поліфенольному екстрактах, одержаних із цієї сировини.

2. Отримані результати будуть використані при подальшому фармакогностичному дослідженні листя кизилу.

Література

- Блейз А. Энциклопедия лечебных фруктов и ягод. – М.: ОЛМА-Пресс, 1999. – 320 с.
- Бородіна Н.В., Ковальов СВ. Амінокислотний та мікроелементний склад *Populus tremula* L. // ФАРМАКОМ. – 2003. – № 4. – С. 32-36.
- Бунити А., Криворучко Е.В. Фенольные соединения кизила обыкновенного // Міжвуз. студ. наук. конф. «Наукові основи створення лікарських засобів»: Тези доп. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 61.
- Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
- Криворучко О.В. Дерен справжній (кизил): в кн. Фармацевтична енциклопедія / Годова ред. ради та

автор передмови В.П. Черних. – К.: «МОРЮН», 2005. – С. 255.

6. Минеральные вещества – основа снижения антропогенного воздействия окружающей среды на организм человека / А.А. Ефремов, Л.Г. Макарова, Н.В. Шаталина и др. // Химия растительного сырья. – 2002. – № 3. – С. 65-68.

7. Мурад Н., Криворучко Е.В. Фитохимическое изучение липидной фракции листьев кизила // Міжвуз. студ. наук. конф. «Актуальні питання створення нових лікарських засобів»: Тези доп. – Х.: Вид-во НФаУ, 2006. – С. 82.

8. Почему растения лечат / М.Я. Ловкова, А.М. Рабинович, С.М. Пономарева и др. – М.: Наука, 1990. – 256 с.

9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Rutaceae – Elaeagnaceae. – Л., 1988. – 357 с.

10. Скальный А.В. Химические элементы в физиоло-

гии и экологии человека. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 216 с.

11. Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я., Павленко Н.В. Химия биогенных элементов. – К.: Выща шк., 1990. – 207 с.

МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛИСТЬЕВ КИЗИЛА

Е.В. Криворучко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: приведен литературный обзор по химическому составу и фармакологическим свойствам кизила мужского. Определено количественное содержание 19 макро- и микроэлементов в листьях кизила, а также полисахаридном и полифенольном экстрактах, полученных из этого вида сырья.

Ключевые слова: кизил мужской (*Cornus mas*), макроэлементы, микроэлементы, полисахаридный экстракт, полифенольный экстракт.

MACRO- AND MICROELEMENTS COMPOSITION OF CORNELIAN CHERRY LEAVES

О.В. Krivoruchko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the article presents review on chemical composition and pharmacological effects of Cornelian Cherry (*Cornus mas*) leaves. The quantitative contents of 19 macro- and of microelements of raw material, polysaccharide and polyphenols extracts of Cornelian Cherry leaves have been determined.

Key words: Cornelian Cherry (*Cornus mas*), macroelements, microelements, polysaccharide extract, polyphenols extract.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин

УДК 615.011:615.014.24:615.322:581.8

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАВИ БОРАГО ЛІКАРСЬКОГО

© **В.В. Машталер, Т.М. Гонтова, О.П. Хворост**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: експериментально встановлено діагностичні ознаки анатомічної будови, технологічні параметри сировини та визначено оптимальні умови процесу екстрагування БАС з трави бораго лікарського.

Ключові слова: бораго лікарський, трава, діагностичні ознаки анатомічної будови, технологічні параметри сировини та процесу екстрагування, екстрактивні речовини, сума окиснюваних фенолів.

Вступ. Продовжуючи роботи з вивчення трави бораго лікарського [4, 5, 6], ми взяли за мету – визначити діагностичні ознаки анатомічної будови трави бораго лікарського; встановити ряд технологічних параметрів сировини; визначити оптимальні

умови процесу екстрагування біологічно активних сполук (БАС) з трави бораго. На умови екстрагування БАС впливають такі фактори, як анатомічна будова рослинного матеріалу, технологічні показники сировини, умови екстракції тощо [7].

Враховуючи результати попередніх досліджень [4], як екстрагент було обрано 50° етанол, який сприяє вилученню максимальної кількості екстрактивних речовин та суми окиснюваних фенолів ($31,81\% \pm$ та $3,35\% \pm$ відповідно).

Методи дослідження. Трава бораго лікарського заготовлена в Донецькій області в 2008 р. Анатомічна будова досліджувалася за допомогою мікроскопів Біолам Ломо при збільшеннях 15x8 та 15x40 і МБС-9 при збільшенні 8x2; мікрофотознімки виконували цифровою камерою Olympus FE-140. Траву подрібнювали на млині ЛЗМ-1, використовували фракцію, що проходила крізь сито № 8 000. Вивчали такі технологічні параметри: втрата в масі при висушуванні, середній розмір часток, об'ємна маса, насипна

маса, питома маса, порозність шару, пористість, вільний об'єм шару, питома поверхня часток, плинність, кут природного нахилу, коефіцієнт поглинання екстрагенту за методиками, що викладено в літературі [2, 3, 7]. Встановлювали такі параметри екстрагування: співвідношення сировина-екстрагент (1:10, 1:15, 1:20 та 1:25), кратність зливів (1-3), час та температурний режим екстракції (T = 90 °C, час – 2, 4, 6 год; T = 25 °C час – 12, 24 та 36 год). Критеріями оцінки було обрано вихід екстрактивних речовин та суми окиснюваних фенолів за методиками ДФ СРСР XI видання [1].

Результати й обговорення. Визначено ряд діагностичних ознак анатомічної будови трави бораго лікарського: види трихом та їх топогра-

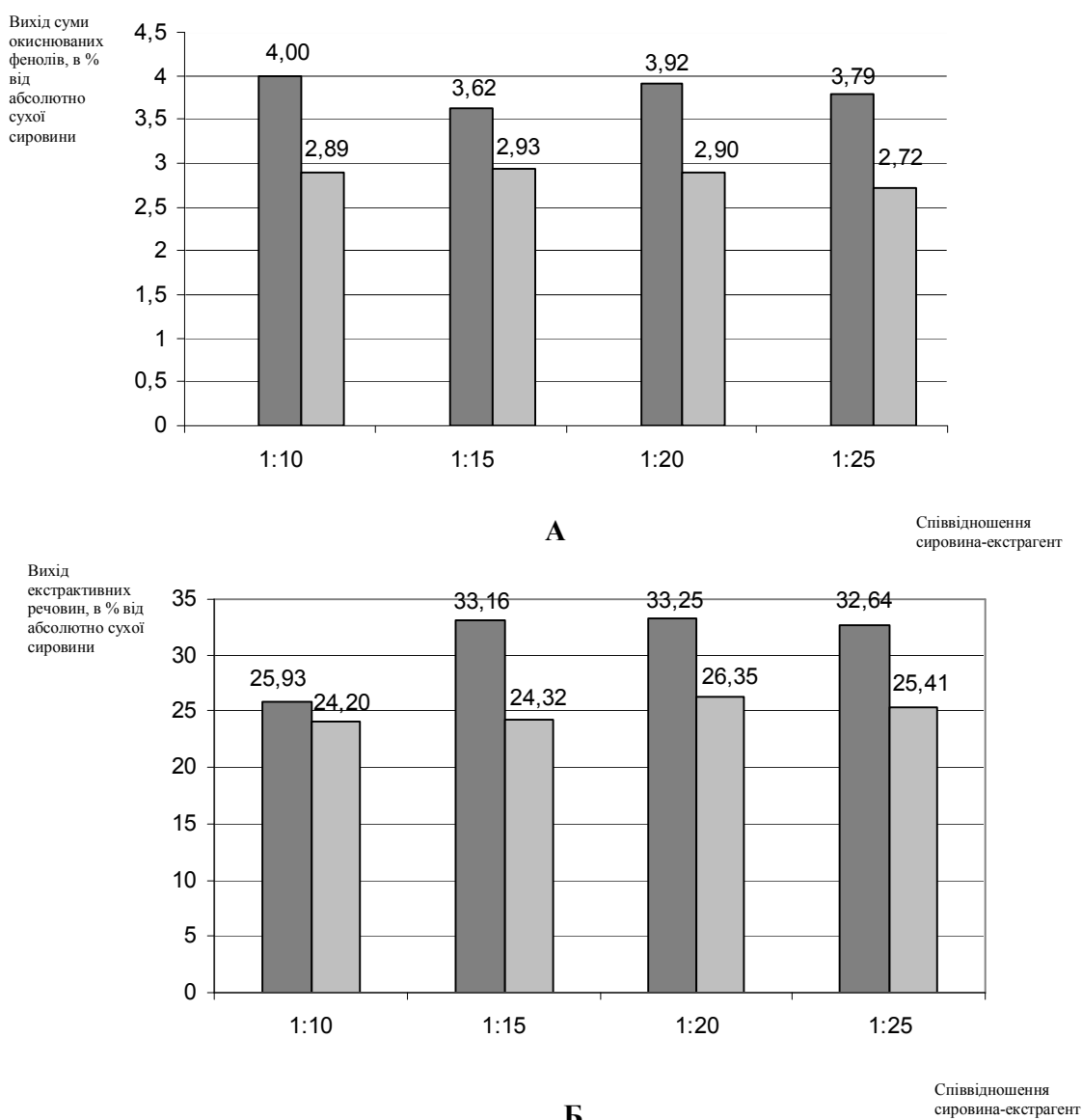


Рис. 178/2. Залежність виходу суми окиснюваних фенолів (А) та екстрактивних речовин (Б) від умов екстрагування: ■ – при T=90°C, час екстракції – 6 год, □ – при T=25°C, час екстракції – 36 год.

фія на частинах сировини; перехідний тип будови стебла, наявність кутково-пухкої колєнхіми, крахмалоносної ендодерми, члєнистих молочників; драбинчастість, спіральність та пористість судин ксилєми; нездерев'янілість склерєнхіми; дорзивентральний тип будови листків; аномоцитний та анізоцитний тип продихового апарата (для листка) та аномоцитний (для чашечки квітки).

Втрата в масі при висушуванні трави бораго лікарського – $(12,47 \pm 0,29)$ %, середній розмір часток – $(1,25 \pm 0,05)$ мм, об'ємна маса $(0,36 \pm 0,01)$ г/см³, насипна маса – $(0,17 \pm 0,01)$ г/см³, питома маса – $(1,54 \pm 0,02)$ г/см³, порозність шару – $0,52 \pm 0,02$, пористість – $0,766 \pm 0,002$, вільний об'єм шару – $0,889 \pm 0,004$, питома поверхня часток – $(177,33 \pm 4,62)$ см²/г, плинність – ∞ , коефіцієнт поглинання екстрагенту 50° етанолу – $3,61 \pm 0,14$.

Залежність виходу екстрактивних речовин та суми окиснюваних фенолів з трави бораго лікарського від умов екстрагування наведено

в рисунку 1. Аналіз даних показав, що з економічної точки зору доцільним використовувати пропорції сировини до екстрагенту 1:20, температурний режим процесу – 90° С, кратність зливів – 2, загальний час екстракції – 4 год, при цьому вихід екстрактивних речовин склав 29,62 %, а суми окиснюваних фенолів – 3,65% в розрахунку на абсолютно суху сировину.

Висновки. 1. Вперше визначено діагностичні ознаки анатомічної будови трави бораго лікарського, основним з яких є види трихом та їх топографія на частинах сировини.

2. Вперше визначено технологічні параметри трави бораго та оптимальні умови процесу екстрагування БАС з сировини, а саме: співвідношення сировини – екстрагент – 1:20, температура – 90° С, кратність зливів – 2, час 1 екстракції – 2 год, при цьому вихід екстрактивних речовин склав 29,62 %, а суми окиснюваних фенолів – 3,65%, що буде використано при розробці технології отримання густого екстракту.

Література

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336с.
2. Державна Фармакопея України. – Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше видання. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
3. Державна Фармакопея України. – Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше видання. – Доповнення 1. – Х.: РІПЕГ, 2004. – 494 с.
4. Машталер В.В. Выбор оптимального экстрагента для получения субстанции из травы бораго лекарственного // В.В. Машталер, Т.Н. Гонтовая, О.П. Хворост / Кластерные подходы в современной фармации и фармацевтическом образовании: мат. межд. науч.-практ. конф. (г. Белгород, 20-21 ноября 2008г.). – Б.: Изд-

во БелГУ, 2008. – С. 274-275.

5. Машталер В.В. Морфологічне вивчення трави бораго лікарського / В.В. Машталер, Т.М. Гонтова, О.П. Хворост // Фармакогнозія ХХІ століття. Досягнення та перспективи: Тези доп. Ювілейної наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Харків, 26 бер. 2009р.). – Х.: Вид. НФаУ, 2009. – С. 144-145

6. Машталер В.В. Макро- та мікродіагностичні ознаки плодів бораго лікарського // В.В. Машталер, Т.М. Гонтова, О.П. Хворост / Актуальні питання створення нових лікарських засобів: Матеріали всеукраїнської наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (м. Харків, 23-24 квітня 2009р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2009. – С. 60.
7. Технологічні параметри рослинної сировини / П.П. Ветров, С.В. Гарна, С.О. Прокопенко, О.В. Кучер // Фармац. журн. – 1987. – № 3. – С. 52-56.

ИЗУЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ТРАВЫ БОРАГО ЛЕКАРСТВЕННОГО

В.В. Машталер, Т.Н. Гонтовая, О.П. Хворост

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: экспериментально установлено диагностические признаки анатомического строения, технологические параметры сырья и определено оптимальные условия процесса экстрагирования биологически активных соединений из травы бораго лекарственного.

Ключевые слова: бораго лекарственный, трава, диагностические признаки анатомического строения, технологические параметры сырья и процесса экстрагирования, экстрактивные вещества, сумма окисляемых фенолов

STUDY OF MAIN PARAMETERS OF THE BORAGE HERB

V.V. Mashtaler, T.N. Gontovaya, O.P. Khvorost

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: diagnostic signs of anatomic structure, technological parameters of raw material of Borage herb have been experimentally established. Optimum conditions extractive process of biologically active substances from the Borage herb have been determined.

Key words: Borage (*Borago officinalis* L.), herb, diagnostic signs of anatomic structure, technological parameters of raw material and extractive process, extractive matters, sum of oxidative phenols.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д.І. Дмитрієвським

УДК 615.451.13:615.032].014.24

КРИТЕРІЇ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ РІДКИХ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

© **Н.І. Гудзь, Р.С. Коритнюк*, Т.Г. Калинюк, С.Б. Білоус**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика*

Резюме: у статті наводиться характеристика основних груп допоміжних речовин для рідких парентеральних лікарських засобів, які застосовують залежно від фізико-хімічних властивостей діючих речовин, шляху введення, функціональних характеристик лікарського засобу, віку пацієнтів і супутніх захворювань. Наведено принципи підбору допоміжних речовин під час фармацевтичної розробки рідких парентеральних лікарських засобів.

Ключові слова: допоміжні речовини, рідкі парентеральні лікарські засоби, антиоксиданти, буферні агенти, консерванти, фармацевтична розробка.

Вступ. Допоміжні речовини – це речовини лікарської форми (ЛФ), за винятком діючої речовини, які в ідеальному випадку мають відносну фармакологічну та хімічну індиферентність і дозволені для використання у виробництві ліків [11]. Допоміжні речовини є головними компонентами лікарських засобів (ЛЗ), які вміщують діючі речовини у малих концентраціях [14]. У випадках, коли допоміжні речовини входять до складу ЛЗ у великій кількості (до 90 % і вище), вони можуть суттєво впливати на його основні властивості. Відповідно до концепції біофармації ефективний ЛЗ можна отримати тільки при оптимальному поєднанні діючих та допоміжних речовин. Допоміжні речовини можуть взаємодіяти з діючими речовинами, в результаті чого суттєво змінюються не тільки фізико-хімічні властивості діючої речовини (розчинність, стабільність), але і прояв терапевтичної властивості (всмоктування, локалізація дії, фармакокінетика, фармакодинаміка) [11-13].

Метою введення допоміжних речовин в рецептуру є забезпечення хімічної та мікробіологічної стабільності протягом виробничого процесу та зберігання, надання певних функціональних характеристик досліджуваному ЛЗ (ізотонічність, гіпертонічність), а також контрольоване або пролонговане вивільнення лікарських речовин [12-14].

Проблемі підбору допоміжних речовин під час фармацевтичної розробки рідких парентеральних лікарських засобів приділено недостатньо уваги в літературі.

Мета нашої роботи – провести аналіз літературних даних та власних експериментальних досліджень щодо допоміжних речовин, які застосовують у складі рідких парентеральних

лікарських засобів та визначити основні етапи вибору допоміжних речовин при фармацевтичній розробці рідких парентеральних лікарських засобів.

Результати й обговорення. Допоміжні речовини в рідких парентеральних ЛЗ можуть виконувати функцію розчинників і співрозчинників, солюбілізаторів і емульгаторів, комплексоутворювачів, антиоксидантів, консервантів, буферних агентів і регуляторів рН, ізотонуючих добавок, регуляторів в'язкості, осмолярності тощо [6, 12, 14, 19]. Барвники не додають до парентеральних ЛЗ [12, 14].

Визначальним фактором при виборі допоміжних речовин для виробництва рідких парентеральних ЛЗ є їх термостабільність, оскільки в більшості випадків виробництво рідких парентеральних ЛЗ передбачає термічну стерилізацію [14]. Такі технологічні та аналітичні прийоми, як додавання регуляторів рН та буферних систем, антиоксидантів, контроль допоміжних речовин на домішки повинні розглядатися як першочергові заходи підвищення стабільності оксигенчутливих діючих речовин в парентеральних розчинах [13].

Розчинники та співрозчинники. Вода є найбільш поширеним розчинником ЛЗ, проте є середовищем для розвитку мікроорганізмів, сприяє гідролізу діючих речовин, а також непридатна для деяких малорозчинних діючих речовин у воді. Тому вода може комбінуватися з іншими розчинниками для покращення розчинності або стабільності діючих речовин. Такими розчинниками можуть бути, зокрема етанол, пропіленгліколь, диметилсульфоксид, нелеткі олії. При підборі неводних розчинників необхідно враховувати їх міотоксичність та гемолізуючий ефект.

За ступенем збільшення гемолізуючого ефекту неводні розчинники розташовуються наступним чином: диметилацетамід, поліетиленгліколь, етанол, пропіленгліколь, диметилсульфоксид. Нелеткі олії використовують як розчинники водонерозчинних діючих речовин, а також забезпечують пролонговане вивільнення діючих речовин. Нелеткі олії не повинні вміщувати вільних кислот, які мають подразнюючу дію, а також мінеральних олій або парафіну, які не метаболізуються людським організмом [14].

Антиоксиданти використовують для зменшення окиснення діючих та допоміжних речовин у готовому ЛЗ під впливом світла, підвищених температур у присутності неорганічних речовин або домішок металів. За принципом дії антиоксиданти класифікують на власне антиоксиданти, відновлюючі агенти і антиоксиданти-синергісти. Власне антиоксиданти – це антиоксиданти, що блокують ланцюгові реакції шляхом взаємодії з вільними радикалами (бутилокситолуол). Відновлюючі агенти – це антиоксиданти, що мають нижчий окислювально-відновний потенціал, ніж діюча або допоміжна речовина, яку вони захищають (кислота аскорбінова). Антиоксиданти-синергісти – це антиоксиданти, що посилюють ефекти інших антиоксидантів (динатрій едетат) [9, 14].

Необхідність включення антиоксидантів повинна бути пояснена та повністю обґрунтована. Антиоксиданти не слід використовувати для маскування невдало підібраного складу, технологічного процесу чи упакування. При виборі антиоксиданту необхідно враховувати, що його ефективність залежить від його природи, концентрації, технологічної стадії, на якій він введений в ЛЗ, характеру пакування та складу ЛЗ. Шляхом визначення ступеня розкладу діючої речовини в ЛЗ з антиоксидантом і без нього необхідно оцінити ефективність антиоксиданту в ЛЗ. Антиоксиданти доцільно включати до складу тільки в тому випадку, якщо доведено, що їх використання не можна уникнути. Якщо можливість окиснення можна звести до мінімуму шляхом оптимізації виробничого процесу, то застосування антиоксидантів не рекомендується [1, 9, 14].

Бутилгідроксианізол, бутилгідрокситолуол, α -токоферол, пропілгалат використовують для стабілізації рецептур на основі неводних розчинників. Пропілгалат і бутилгідроксианізол мають виражені протибактерійні властивості, а останній наділений ще й противірусною активністю. Аскорбінова кислота й натрію аскорбінат можуть виконувати функцію як антиоксидантів, так і буферних агентів й комплексоутворювачів. Аскорбінова кислота несумісна з лугами, важкими металами й речовинами-окисниками (фенілеф-

рин, натрію нітрит). Такі амінокислоти, як цистеїн, також можуть виконувати і функцію антиоксидантів [14]. Застосування таких антиоксидантів, як сульфіти й метасульфіти, є вкрай небажаним, оскільки вони інгібують як коагуляцію крові, так і фібриноліз, можуть викликати алергічні реакції, включаючи анафілактичні симптоми й бронхоспазм, особливо в чутливих людей, у яких в анамнезі є астма або алергія [10, 14]. Крім цього, метабісульфіти суттєво змінюють рН середовища в кислую сторону, що пояснюється утворенням кислих солей сірчаної кислоти під час їх окиснення [3].

Антимікробні консерванти використовують для запобігання чи пригнічення росту мікроорганізмів, які можуть створювати ризик інфікування, розклад ЛЗ. Мікроорганізми можуть розмножуватися за нормальних умов зберігання чи застосування ЛЗ пацієнтом, особливо в багатодозових ЛЗ. Рівень ефективності консервантів буде змінюватись залежно від їх хімічної структури, концентрації, фізичних та хімічних характеристик ЛЗ (особливо рН), а також від виду та рівня початкової мікробної контамінації, конструкції пакування та температури зберігання ЛЗ. Консерванти в будь-якій концентрації не слід використовувати як альтернативу дотриманню правил належної виробничої практики. Концентрація консервантів повинна бути обґрунтована в плані ефективності та безпеки; повинна використовуватися мінімальна концентрація консервантів, яка забезпечує необхідний рівень ефективності. Для визначення ефективності консервантів слід використовувати методи, описані у Державній фармакопеї України [5, 6, 9].

Якщо ЛЗ не містить консерванту і немає достатньої ефективної власної консервуючої дії, то його не слід поміщати в багатодозові пакування без ретельного обґрунтування. Для багатодозових рідких парентеральних ЛЗ, а також тих, що не витримують термічної стерилізації, необхідно прийняти рішення про доцільність використання консервантів [6, 10, 14].

Бензиловий спирт та парабени є найбільш поширеними консервантами для парентеральних ЛЗ. У вакцинах найбільш вживаним консервантом є тримезорал, хоча деякі пацієнти є чутливими до сполук ртуті. Деякі консерванти (бензиловий спирт, фенол) є леткими, тому не можуть використовуватися для розробки ліофілізованих дозованих форм. Бензиловий спирт у присутності світла та кисню піддається розкладу вільнорадикальним механізмом, утворюючи більш токсичні продукти, такі, як бензальдегід та пероксид. Крім цього, водню пероксид швидко окиснює відновлюючі групи діючих речовин, наприклад, сульфгідрильні групи цистеїну [14].

При фармацевтичній розробці рідких парентеральних ЛЗ необхідно передусім враховувати такі застереження щодо використання консервантів:

– консерванти, що містять ртуть, не слід використовувати у складі лікарських засобів, за винятком тих випадків, коли інша можливість відсутня; у таких випадках вибір такого консерванту слід повністю обґрунтувати;

– бензиловий спирт не слід використовувати у парентеральних ЛЗ, призначених для застосування у дітей віком до 2 років, оскільки продуктом розкладу та метаболітом бензинового спирту є бензалдегід, що чинить токсичну дію на центральну нервову систему [9, 14];

– борну кислоту та її солі не слід використовувати в парентеральних ЛЗ, призначених для застосування у дітей віком до 2 років [14];

– консерванти – складні ефіри бензойної кислоти (парагідроксибензоат, його похідні тощо) можуть викликати кропивницю та алергічні реакції уповільненого типу (наприклад, контактний дерматит), тому їх використання є небажаним у складі парентеральних лікарських засобів [9, 14];

– парентеральні інфузійні ЛЗ та ін'єкційні лікарські засоби об'ємом, який вводять в одноразовій дозі, що перевищує 15 мл, не повинні містити антимікробних консервантів [6, 14];

– консерванти не включають до ЛЗ, призначених для внутрішньоцистерних, епідуральних, інтра-теальних ін'єкцій або ін'єкцій, що мають доступ до спинномозкової рідини, інтра- або ретробульбарних ін'єкцій; такі ЛЗ повинні розроблятися тільки в однодозових контейнерах [6, 9, 14].

Антимікробна активність консервантів залежить від температури, їх концентрації, значення рН середовища, типу дисперсної системи, ступеня взаємодії з тарозакупорювальними засобами, наявності поверхнево активних речовин (ПАР). З підвищенням температури антимікробна активність консервантів зростає. Тому дослідження з оцінки ефективності повинні проводитися при найменшій регламентованій температурі зберігання. Активність консервантів може змінюватися залежно від рН середовища. Є сполуки, активність яких в кислому середовищі найбільша, що пояснюється їх іонізацією, а також іонізацією функціональних груп на поверхні клітин. Так, активність бензинового спирту падає зі зростанням рН середовища; найбільшу активність даний консервант має при рН від 2 до 4, а найменшу – при рН від 8 до 10. Активність консервантів залежить і від типу дисперсної системи досліджуваного ЛЗ. В емульсійних системах через різну розчинність консервантів у водній і масляній фазах в одній із фаз можливий розвиток мікроорганізмів. Тому при виборі

консервантів необхідно враховувати його гідрофільність і ліофільність, а також значення коефіцієнта міжфазового розподілу. Необхідно також звернути увагу на можливість сорбції консервантів тарозакупорювальними засобами, оскільки сорбція може досягати 50 % від кількості введеного консерванту. Серед чинників, які послаблюють антимікробну дію консервантів, варто відзначити наявність в досліджуваних ЛЗ ПАР. Останні утворюють комплекси з багатьма консервантами, зменшують антимікробний ефект. Так, консерванти, які належать до групи четвертинних амонієвих солей (бензалконію хлорид) несумісні з багатьма аніонними і неіонними ПАР, тартратами, нітратами, деякими марками гуми, мають тенденцію до абсорбції на мембранних фільтрах і наділені слабкою канцерогенною дією [10].

Ряд фармакопей та настанов регламентує максимальні концентрації деяких антиоксидантів та консервантів. Так, максимальна концентрація сульфіту, бісульфіту і метабісульфіту натрію або калію в перерахунку на сірчистий ангідрид не повинна перевищувати 0,2 %, концентрація хлоробутанолу, крезолу, фенолу – не повинна перевищувати 0,5 %, сполук ртуті, катіонних сурфактантів – 0,01 % [6, 14].

При фармацевтичній розробці рідких парентеральних ЛЗ, як і будь-яких інших ЛФ, необхідно довести необхідність додавання антиоксиданту та консерванту у обраній концентрації і фізичну та хімічну сумісність антиоксидантів і консервантів з іншими складовими ЛЗ, тарозакупорювальними засобами. Безпека антиоксидантів і консервантів має бути підтверджена за допомогою бібліографічних посилань і/або результатів експериментальних досліджень [1, 9, 14].

Комплексоутворювачі. Досить обмежена кількість комплексоутворювачів може застосовуватися для стабілізації парентеральних ЛЗ. Серед них кальцію динатрію едетат, динатрію едетат, натрію едетат, а також диетилентриамінопентаацетатна кислота. Ці комплексоутворювачі найчастіше застосовуються в наступних концентраціях: кальцію динатрію едетат 0,01-0,1 %, динатрію едетат 0,01-0,11 %, натрію едетат 0,02 %, диетилентриамінопентаацетатна кислота 0,04 %. Перевагою кальцію динатрію едетату над тетранатрію едетатом є те, що кальцію динатрію едетат не зв'язує в комплекси іони кальцію, які є в плазмі крові, а також менше впливає на концентрацію іонів натрію в крові. Комплексоутворювачі не використовують для стабілізації металобілкових комплексів, у яких метал утримує білкові одиниці. Комплексоутворювачі зв'язують важкі метали в комплекси й таким чином покращують ефективність антиоксидантів. Ли-

монна, винна та деякі інші амінокислоти можуть також виконувати функцію комплексоутворювачів [14]. Крім цього, комплексоутворювачі використовують для зв'язування іонів металів, з якими діючі речовини утворюють нерозчинні у воді сполуки [2, 7].

Динатрію едетат у фармацевтичному виробництві використовується як комплексоутворювач і антиоксидант-синергіст. Проте динатрію едетат не є фармакологічно індиферентний. Завдяки високій здатності до утворення комплексів з іонами кальцію, динатрію едетат використовують у медичній практиці для лікування станів гіперкальціємії як діюча речовина. З іонами кальцію він утворює стабільні розчинні комплекси, які виводяться нирками. Тому одним із серйозних побічних ефектів від внутрішньовенного введення динатрію едетату є гіпокальціємія, наслідками якої можуть бути тетанія, конвульсії, дихальна зупинка, серцеві аритмії. Крім цього, едетати повинні з обережністю застосовуватися у пацієнтів з туберкульозом, погіршеною серцевою функцією або з випадками епілептичних нападів в анамнезі. Едетати протипоказані при нирковій недостатності. З огляду на це, повинна бути встановлена мінімальна ефективна концентрація едетатів [18]. Як показали власні дослідження, для отримання інфузійних розчинів натрію бікарбонату різної концентрації ефективною є концентрація динатрію едетату 0,015-0,033 %. У цих розчинах динатрію едетат виконує функцію комплексоутворювача для зв'язування іонів кальцію, які є у субстанції натрію гідрокарбонату (0,01 %), а також для зв'язування іонів кальцію та магнію, які вимиваються із скла під час стерилізації та протягом зберігання.

Буфери і рН-регулюючі речовини. Буфери і рН-регулюючі речовини додаються до ЛЗ для регулювання рН з метою покращення розчинності і стабільності діючих речовин. При фармацевтичній розробці парентеральних ЛЗ необхідно проводити дослідження у напрямку наближення їх значень рН до фізіологічних (7,0-7,4). Фосфати, цитрати і ацетати є найбільш поширеними буферами для виготовлення парентеральних ЛЗ. Меншою мірою для регулювання значення рН використовують моно- і діетаноламіни, лізин, гліцин, меглюмін, натрію лактат, молочна кислота, тартрат натрію, винна кислота. Бромистоводнева, сірчана, бензенсульфонова, метансульфонова кислоти додаються до ЛЗ, у яких діючими речовинами є солі відповідних кислот. Вибору буферу та його концентрації необхідно надати велику увагу, у зв'язку з тим, що необгрунтовано завищені концентрації можуть викликати побічні ефекти. Наприклад, оптимальною концентрацією цитратного буферу є

5-15 мМоль/л. Наслідками застосування високих концентрацій цитратного буферу (вище 50 мМоль/л) є сильний біль підшкірних ін'єкцій і токсичні ефекти внаслідок зв'язування іонів кальцію в крові. Як відомо, буферні системи мають найбільшу буферну ємність при значенні рН, яке є близьким до рКа. Для парентеральних ЛЗ, які піддаються дії високих або низьких температур, є дуже важливим підібрати буфер з найменшим значенням $pK_a/\Delta \text{ } ^\circ\text{C}$ [13]. Найбільш поширеними речовинами – регуляторами рН, є хлористоводнева кислота й натрію гідроксид. Ці речовини є біосумісні з організмом, оскільки іони натрію та хлорид-іони у великих кількостях знаходяться в організмі. Тому для стабілізації парентеральних розчинів, які у великих об'ємах вводяться в організм, є доцільним використання саме цих речовин.

Прикладом парентеральних розчинів, які вводять в організм у великих об'ємах, є перитонеальні діалізні розчини. Шляхом регулювання значення рН допоміжними речовинами можна досягнути найменшого утворення продуктів розкладу глюкози (3-деоксиглюкозон, 3,4-дидеоксиглюкозон-3-ен, 5-гідроксиметилфурфурол, гліюксаль, формальдегід, ацетальдегід, метилгліюксаль), які є токсичними для перитонеальних мезотеліальних клітин. При значенні рН 2,0-3,0 найменше утворюється під час стерилізації та зберігання 3-деоксиглюкозон. Тому ці розчини виготовляють у багатокамерних контейнерах. У кожній камері за допомогою допоміжних речовин створюється оптимальне рН для зменшення процесів розкладу діючих та допоміжних речовин протягом стерилізації та зберігання. Безпосередньо перед застосуванням вміст камер змішується з утворенням розчину з фізіологічним значенням рН (7,0-7,4) [3, 4, 15-17, 20].

Регулятори в'язкості. Одним з найбільш простих способів пролонгування дії ЛЗ є підвищення в'язкості рідких парентеральних ЛЗ. Підвищення в'язкості досягається введенням високомолекулярних водорозчинних полімерів, таких, як колаген та його похідні, желатин, альбумін, похідні метилцелюлози, полівінілпіролідон [10, 12, 14]. Карбоксиметилцелюлоза використовується в концентрації 0,5-0,55 %, натрій карбоксиметилцелюлоза – 0,15 – 0,3 %, полівінілпіролідон – 0,5 – 0,6 %. Так, карбоксиметилцелюлоза і полівінілпіролідон використовують як регулятори в'язкості для виготовлення пролонгованої форми бензилпеніциліну – біциліну. Полівінілпіролідон у ін'єкційних ЛЗ виконує ще й функцію солубілізатора, а також зменшує токсичність деяких антибіотиків, наприклад, окситетрацикліну. Для розробки та виготовлення ін'єкційних ЛЗ повинен викорис-

товуватися апірогенний низькомолекулярний полівінілпіролідон. Лише низькомолекулярні фракції швидко елімінуються нирками. Хімічній чистоті полівінілпіролідону необхідно надати також велике значення, оскільки такі побічні продукти його синтезу, як пероксиди можуть сприяти оксидації діючих речовин [14].

Регулятори тоничності. З метою надання досліджуванам ЛЗ ізотоничності або гіпертоничності у рецептурі додають глюкозу, фруктозу, D-манітол, D-сорбітол, натрію гідрокарбонат, натрію лактат і т.д. Потреба у введенні регуляторів тоничності пояснюється тим, що концентрація діючої речовини переважно не забезпечує ізотоничність розчину. У ін'єкційні ЛЗ регулятори тоничності вводяться для зменшення болю та подразнення, в інфузійні – для запобігання гемолізу [12]. При введенні значної кількості рідини безпосередньо в кров'яне русло або спинномозковий канал вона обов'язково повинна бути ізотонічною, в іншому випадку неминучі ураження кров'яних тілець або тяжкі пошкодження нервової тканини [11]. Так, наприклад, 0,2 % розчин ципрофлоксацину гідрохлориду для інфузій створює осмолярність лише 10 мОсмоль/л при осмолярності плазми 280-310 мОсмоль/л, тому для забезпечення ізоосмолярності інфузійного 0,2 % розчину ципрофлоксацину необхідно додати 0,9 г натрію хлориду або 5,0 г глюкози на 100 мл розчину.

Для надання гіпертоничності перитонеальним діалізічним розчином (ПДР) найчастіше додається глюкоза в концентрації 1,5 – 4,4 %. Осмотичний тиск ПДР повинен бути близьким до тиску плазми крові, тобто 300-400 мОсмоль/л. Підвищення осмотичного тиску вище 450 мОсмоль/л викликає болі у животі, а зниження осмотичного тиску може викликати гіпергідратацію, гідремію, гострий набряк легень та мозку. У світовій медичній практиці використовують ПДР, які відрізняються між собою осмотично активною речовиною (глюкоза, її полімери, зокрема ікодекстрин, амінокислоти тощо), її концентрацією. Вміст низькомолекулярної осмотично активної речовини визначає осмолярність ПДР і відповідно ультрафільтрацію. Тому з урахуванням ступеня ультрафільтрації обирають осмотично активну речовину та її концентрацію [4, 8].

Оскільки допоміжні речовини можуть входити у великих кількостях, в інструкціях для медичного застосування повинна бути інформація про безпеку допоміжних речовин. Так, ЛЗ з сорбітом непридатні для людей зі спадковою непереносимістю фруктози. Поліетоксильована рицинова олія може викликати алергічні реакції, падіння кров'яного тиску, порушення кровообігу, прилив крові. Органічні сполуки ртуті можуть

спричиняти ушкодження нирок. Парентеральні ЛЗ з лактозою непридатні для людей з недостатністю метаболізму лактози, галактоземією, синдромом мальабсорбції глюкози або галактози [14]. Побічною дією глюкозолактатних перитонеальних діалізічних розчинів є порушення рівня глюкози та інсуліну в крові, особливо у хворих на цукровий діабет [8].

На основі літературних даних та власних досліджень нами запропоновані наступні етапи вибору допоміжних речовин для рідких парентеральних ЛЗ при фармацевтичній розробці:

- вивчити фізико-хімічні та фармакокінетичні властивості діючих речовин пропонованої рецептури, а також очікувані функціональні характеристики досліджуваного ЛЗ (ізотоничність, ізогідричність, гіперосмолярність, ізов'язкість, апірогенність та ін.);
- вивчити наявність протимікробної дії у досліджуваного ЛЗ;
- вивчити тенденцію діючих речовин до розкладу шляхом окиснення, гідролізу при підвищених температурах і визначити можливий ступінь розкладу;
- підібрати групи допоміжних речовин для стабілізації досліджуваного ЛЗ на основі фізико-хімічних властивостей діючих речовин і функціональних характеристик досліджуваного ЛЗ;
- вивчити фізико-хімічні та технологічні властивості обраних допоміжних речовин;
- встановити, які допоміжні речовини з обраних груп дозволені для застосування у виробництві ЛЗ в Україні, наявні обмеження стосовно їх максимальної кількості;
- детально обґрунтувати введення в рецептуру антиоксидантів і консервантів, показати, що їх використання неможливо уникнути;
- встановити можливість використання конкретних допоміжних речовин з врахуванням безпеки допоміжної речовини, способу введення запропонованого ЛЗ, об'єму дози, віку пацієнтів, для лікування патологічних станів яких розробляється досліджуваний ЛЗ, супутніх захворювань;
- встановити критерії якості допоміжних речовин та обрати виробників допоміжної речовини і встановити наявність технологічної, аналітичної та токсикологічної документації обраної допоміжної речовини;
- вивчити фізико-хімічні властивості та токсичність сторонніх домішок, які можуть бути наявні в допоміжних речовинах як побічні продукти синтезу;
- проаналізувати вартість допоміжної речовини різних виробників (постачальників);
- вивчити сумісність допоміжної речовини з діючими та іншими допоміжними речовинами

рецептури, тарозакупорювальними засобами, технологічним процесом;

• при виборі конкретних речовин підібрати експериментально їх ефективну мінімальну концентрацію для забезпечення фізико-хімічної та мікробіологічної стабільності досліджуваного ЛЗ.

Висновки. Таким чином, при підборі допоміжних речовин для рідких парентеральних ЛЗ необхідно враховувати як фізико-хімічні властивості та функціональні характеристики допоміжних речовин, так і діючих речовин, об'єм разової

доз парентерального ЛЗ, шлях введення ЛЗ, функціональні характеристики лікарського засобу, а також можливу побічну дію та безпеку допоміжних речовин, вік пацієнтів, для лікування яких буде призначений ЛЗ, супутні захворювання. При виборі допоміжних речовин необхідно також провести дослідження з встановлення їх ефективної мінімальної концентрації, вивчити ступінь взаємодії з діючими речовинами, іншими допоміжними речовинами, ступінь абсорбції тарозакупорювальними засобами.

Література

1. Антипова О.Е. Фармацевтическая разработка – залог качества лекарственных средств / О.Е. Антипова // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 8. – С. 72-80.
2. Алмакаева Л.Г. Технологические аспекты получения раствора натрия гидрокарбоната 4 % для инфузий / Л.Г. Алмакаева, Н.И. Гуменюк, И.В. Шевченко [и др.] // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – № 1-2. – С. 22.
3. Гудзь Н.І. Розробка складу і науково обґрунтованої технології енергополііонних та колоїдних розчинів для парентерального застосування: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Київська медична академія ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2002. – 21 с.
4. Гудзь Н.І. Дослідження залежності фізико-хімічних властивостей глюкозолактатногідрокарбонатних перитонеальних діалізних розчинів від концентрації натрію лактату та натрію гідрокарбонату / Н.І. Гудзь // Фармацевтичний журнал. – 2008. – № 5. – С. 71-76.
5. Державна Фармакопея України. – Х.: РИРЕГ, 2001. – 556 с.
6. Державна Фармакопея України. Доповнення II. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
7. Деклараційний патент на винахід № 4580 «Спосіб виготовлення препарату для парентеральної корекції кислотно-лужного стану організму».
8. Колесник І.М. Перитонеальний діаліз сьогодні та тенденції його розвитку / І.М. Колесник // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2004. – № 2. – С. 53-57.
9. Настанова 42-3.6:2004. Настанови з якості. Лікарські засоби. Допоміжні речовини. – Київ, 2004. – 12 с.
10. Технология и стандартизация лекарств: Сборник научных трудов Государственного научного центра лекарственных средств в двух томах: 1-й том / Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Харьков: ООО Рирег, 1996. – 784 с.
11. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – К.: «Моріон», 2005. – 848 с.
12. Akers M.J. Excipients-drug interactions in parenteral formulation / M.J.Akers // J. Pharm. Sci. Technol. – 2002. – № 11. – P. 2283-2300.
13. Developing an injectable formula containing an oxygen-sensitive drug: a case study of danofloxacin injectable // Pharm. Dev. Technol. – 1999. – № 4. – P. 475-480.
14. Encyclopedia of pharmaceutical technology. Third Edition / Edited by J. Swarbrick. – New York, London: Informa healthcare, 2007 – P. 1001-1012.
15. How to reduce 3-deoxyglucosone and acetaldehyde in peritoneal dialysis fluids / T. Zimmeck, A. Tauer, M. Fuenfrocken [et al.]. // Perit. Dial. Int. – 2002. – № 3. – P. 350-356
16. How to avoid glucose degradation products in peritoneal dialysis fluids / M.Erixon, A. Wieslander, T. Linden [et al.] // Perit. Dial. Int. – 2006. – № 4. – P. 490-497.
17. Impact of 3,4-dideoxyglucosone-2-ene (3,4-DGE) on cytotoxicity of acidic heat-sterilized peritoneal dialysis fluids / T. Tomo, E. Okabe, T. Yamamoto [et al.] // J. Artif Organs. – 2007. – № 1. – P. 47-51.
18. Martindale. The complete drug reference. Thirty-third edition. / Edited by Sean C Sweetman. – BPharm, MRPharmS. – 2002.
19. Nema S. Excipients and their in injectable products / S. Nema, R.Washkuhn, R. Brendel // J. Pharm. Sci. Technol. – 1997. – № 4. – P. 166-171.
- Temperature: the single most important factor for degradation of glucose fluids during storage / P. Kjellstrand, M.Erixon, A. Wieslander [et al.] // Perit. Dial. Int. – 2004. – № 4. – P. 385-391.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ЖИДКИХ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Н.И. Гудзь, Р.С. Кoryтнюк*, Т.Г.Калынюк, С.Б. Билоус

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: приводится характеристика основных групп вспомогательных веществ для жидких парентеральных лекарственных средств, которые используются с учетом физико-химических свойств действующих веществ, пути введения, функциональных характеристик лекарственных средств, возраста пациентов и сопутствующих заболеваний. Приведены принципы подбора вспомогательных веществ во время фармацевтической разработки жидких парентеральных лекарственных средств.

Ключевые слова: вспомогательные вещества, жидкие парентеральные лекарственные средства, антиоксиданты, буферные агенты, консерванты, фармацевтическая разработка.

CRITERIA OF SELECTION OF AUXILIARY SUBSTANCES FOR LIQUID PARENTERAL PREPARATIONS

N.I.Gudz', R.S. Korytnyuk*, T.G. Kalynyuk, S.B. Bilous

National Medical University by Danylo Halitsky Lviv

National Medical Academi of post-graduate education named after P.L. Shupyk

Summary: the description of main groups of auxiliary substances for liquid parenteral preparations, which are used with taking into account physical and chemical properties of active ingredients, method of administration, functional characteristics of medicinal preparation, age of patients and concomitant diseases is pointed in the article. Principles of selection of auxiliary substances during pharmaceutical development of liquid parenteral preparations are resulted.

Key words: auxiliary substances, liquid parenteral preparations, antioxidants, buffer agents, antimicrobial preservatives, pharmaceutical development .

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д.І. Дмитрієвським

УДК 615.282+615.263):687.54

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИГРИБКОВИХ ЛАКІВ ДЛЯ НІГТІВ

© О.О. Ващенко, Т.Г. Калинюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: серед різних видів лікування оніхомікозів важливе місце займає місцева терапія. Асортимент лікарських засобів для місцевого лікування оніхомікозів досить великий, проте лише декілька засобів можна назвати препаратами власне для терапії цього захворювання – це лаки для нігтів. Встановлено, що на світовому фармацевтичному ринку представлено декілька протигрибкових лаків для нігтів, зокрема: “Лоцерил”, “Куранейл”, які містять 5 % аморолфіну; “Батрафен”, “Пенлак” – містять 8 % циклопіроксу; “Тросил” – містить 28 % тіокназолу, однак на вітчизняному фармацевтичному ринку, на жаль, таких засобів не зареєстровано. Застосування протигрибкових лаків у комбінованій терапії оніхомікозів дозволяє підвищити ефективність лікування, скоротити тривалість пероральної терапії, зменшити дози пероральних засобів, а це сприяє зниженню частоти і важкості ускладнень, пов'язаних із застосуванням системних антимікотиків. Використання лікувальних

лаків для нігтів призупиняє процес переносу міцеліальних клітин на оточуючих людей, тим самим є ефективним профілактичним заходом.

Ключові слова: оніхомікоз, антимікотики, протигрибкові лаки для нігтів.

Вступ. Одним із найбільш поширених захворювань у практиці сучасної дерматології є оніхомікози – ураження нігтів грибковою інфекцією [13]. Залежно від стадії ураження нігтів для терапії оніхомікозів застосовують різні лікарські препарати і методи лікування. Проте серед розмаїття способів і видів терапії даного захворювання провідна роль належить місцевому лікуванню, адже саме зовнішнє застосування антимікотиків дає унікальну можливість безпосередньо впливати на вогнище ураження. Важливо також, що місцева терапія є найбільш безпечною, оскільки запобігає виникненню побічних і токсичних ефектів, які спостерігаються при системному застосуванні протигрибкових ліків [3]. Тому цілком логічно, що лікарські засоби, які використовують для місцевого лікування грибкових уражень, також викликають інтерес як з боку фахівців, так і з боку пацієнтів.

Згідно з даними сучасних публікацій, асортимент протигрибкових препаратів є досить великий, проте лише декілька засобів можна назвати препаратами власне для лікування оніхомікозу: їх випускають у найбільш зручній для цього формі – у вигляді лаків для нігтів [2, 4, 5, 6]. І хоча на сьогодні проведено чисельні аналітичні огляди антимікотиків, проте власне лікарським лакам для нігтів присвячено обмаль досліджень.

Мета досліджень – проаналізувати сучасний стан застосування протигрибкових лаків, призначених для лікування оніхомікозів.

Методи дослідження. Методами і матеріалами є джерела медичної та фармацевтичної інформації; використано методи моніторингу даних літератури, групування та систематизації отриманих даних.

Результати й обговорення. На даний час на світовому фармацевтичному ринку зареєстровано декілька протигрибкових засобів у вигляді лаків для нігтів, зокрема “Лоцерил”, “Куранейл”, які містять 5 % аморолфіну; “Батрафен”, “Пенлак” (містять 8% циклопіроксу); “Тросил” (містить 28 % тіоконазолу) [8, 13, 16]. На вітчизняному фармацевтичному ринку, на жаль, таких засобів не зареєстровано.

Лаки “Лоцерил” і “Куранейл” містять протигрибкову речовину – аморолфін, яка належить до морфолінів – протигрибкових засобів з широким спектром дії. Аморолфін активний щодо грибів роду *Candida*, *Pityrosporum*, *Cryptococcus*, *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Alternaria*, *Hendersonula*, *Scopulariopsis*,

Cladosporium, *Fonseceae*, *Wangiella*, *coccidioides*, *Histoplasma*, *Sporothrix* [7, 12, 16].

Фунгістатична і фунгіцидна дія аморолфіну обумовлена пошкодженням цитоплазматичної мембрани гриба двома шляхами – він інгібує два різні ферменти, які беруть участь у біосинтезі ергостеролу Δ^{14} – редуктазу і $\Delta^7\Delta^8$ – ізомерази. Аморолфін практично повністю проникає в нігтьову пластинку і нігтьове ложе протягом перших 24 годин. Ефективна концентрація аморолфіну зберігається в ураженій нігтьовій пластинці протягом 7-10 днів вже після першої аплікації. Тому виправдано застосування лаку один – два рази на тиждень, причому лікування продовжують до регенерації нігтя і повного виліковування ураженої ділянки. При оніхомікозі пальців рук терапія зазвичай триває близько 6 місяців, при оніхомікозі пальців ніг – 9-12 місяців [7].

Лаки для нігтів “Батрафен” і “Пенлак” містять 8 % циклопіроксу, який виявляє фунгістатичну і фунгіцидну дію за рахунок порушення транспорту компонентів, необхідних для синтезу клітинної стінки гриба. Дана діюча речовина діє на дерматофіти, гриби родів *Candida*, *Malassezia* і плісняві гриби. Циклопірокс проникає із лаку в нігтьову пластину і після випаровування розчинника його концентрація збільшується з 8 % до 34,8 %, забезпечуючи градієнт концентрації, що сприяє вивільненню лікарської речовини через нігтьову пластинку [5, 9, 10]. Клінічні дослідження показали, що комбіноване лікування оніхомікозу з застосуванням лаку для нігтів з циклопіроксом (один раз на день протягом 48 тижнів) дозволяє зменшити дозу системного антимікотика, зокрема таблеток тербінафіну [11].

Лак “Тросил” містить тіоконазол, який має найбільшу фунгіцидну активність щодо *Candida albicans* та інших представників роду *Candida* і *Torulopsis glabrata*. Крім того, спектр дії тіоконазолу включає більшість дерматофітів, у тому числі *Trichophyton rubrum*. Фунгіцидний ефект даної речовини зумовлений порушенням процесів деметилування у ліпідних мембранах грибкових клітин. Метильовані стероїдні метаболіти гальмують біосинтез ергостеролу, фосфоліпідів, тригліцеридів, руйнують цитоплазматичні мембрани, збільшують проникність клітинної стінки [7, 8, 16].

У літературі є дані про розробку та дослідження протигрибкових лаків з грізеофульвіном і тербінафіном, показано переваги даних засобів при лікуванні оніхомікозів, проте такі лаки промисловістю ще не випускаються [14].

Результати інформаційного аналізу показали, що протигрибкові лаки для нігтів розроблені спеціально для лікування оніхомікозів, а не мікозів, тому їх рецептура підібрана вже з урахуванням того, що щільна кератинова поверхня нігтьової пластинки представляє собою відносно непроникний бар'єр для доставки ліків [6]. Протигрибкові засоби у вигляді лаків для нігтів дозволяють краще проводити антимікотик через нігтьову пластинку всередину, до ложа нігтя. Тому їх можна наносити одразу на нігтьову пластинку, не видаляючи її. Інші препарати не можуть проникати через ніготь і вимагають його попереднього видалення або принаймні значного потоншення. Крім того, плівка лаку, застигаючи на поверхні нігтя, перешкоджає випаровуванню препарату з нігтя і створює бар'єр для інфекції [1, 6].

Особливо важливим є той факт, що після випаровування розчинника концентрація діючої речовини в утвореній плівці зростає в декілька разів, що призводить до підвищення градієнта концентрації і тим самим зростанню ефективності терапії. Із лаку лікарська речовина проникає в нігтьову пластинку, дифундує з неї в нігтьове ложе, досягаючи збудників вже через 48 год після першої аплікації [1, 10].

Використання лікувальних лаків для нігтів призупиняє процес переносу міцеліальних клітин на оточуючих людей, тим самим є ефективним профілактичним заходом [1].

Особливості сучасних протигрибкових лаків для нігтів дали підставу закордонним авторам називати ці лаки "системами доставки препаратів через ніготь" ("transungual drug delivery systems"). Внаслідок герметизації і тиску, що чи-

ниться на шкіру, лаки забезпечують глибоку дію та розсмоктування інфільтратів, покращують проникнення в шкіру лікарських речовин, забезпечують пролонговане вивільнення лікарських речовин. Крім того, діючі речовини-антимікотики, що входять до складу лаків, здатні тривалий час затримуватися в нігті після нанесення [15].

Місцева протигрибкова монотерапія лаком для нігтів показана при поверхневих та неважких дистально-латеральних формах оніхомікозів. Монотерапія лаком є альтернативним методом лікування оніхомікозу в осіб похилого віку; хворих, які мають важкі супутні захворювання, при яких протипоказане застосування системних препаратів; пацієнтів, що мають порушення всмоктування; хворих з судинною патологією [1].

Висновки. Таким чином, на даний час розробляються і впроваджуються у виробництво сучасні засоби, призначені для місцевого лікування оніхомікозів – лаки для нігтів. Застосування протигрибкових лаків у комбінованій терапії оніхомікозів може бути синергічним з точки зору ефективності, що дозволить скоротити тривалість пероральної терапії, зменшити дози пероральних засобів, а це приведе до зниження частоти і важкості ускладнень, пов'язаних із застосуванням системних антимікотиків. Комбіноване лікування оніхомікозів із застосуванням системних антимікотиків та місцевих засобів у формі лаків для нігтів дає змогу підвищувати ефективність терапії, покращуючи як безпосередні, так і віддалені результати лікування оніхомікозів. Тому перспективним і актуальним залишається питання створення та впровадження в медичну практику протигрибкових лаків для нігтів.

Література

1. Бутов Ю.С. / [Електронний ресурс] / Ю.С. Бутов // Consilium Medicum – 2002. – Т.4, № 5. – Режим доступу до журн.: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/13930>.
2. Демченко В.А. Аналитический обзор фармацевтического рынка противогрибковых лекарственных средств на примере производных азолов / В.А. Демченко // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – Т. 35, № 2. – С. 158-168.
3. Местная и комбинированная терапия онихомикозов: Пособие для врачей / [А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев, В.И. Лысенко и др.]. – М.: Национальная академия микологии. – 2003. – 32 с.
4. Мнушко З.М. Дослідження рівня попиту на протигрибкові лікарські засоби / З.М. Мушко, І.В. Тіманюк // Вісник фармації. – 2005. – Т. 41, № 1. – С. 57-60.
5. Островерхов О.П. / [Електронний ресурс] / О.П. Островерхов // О применении препарата Батра-

- фен при заболеваниях ногтей. – Режим доступу: <http://www.medafarm.ru/php/content.php?id=2011>
6. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – [2-е изд.]. – М.: "Бином-Пресс", 2008. – 480 с.
7. Справочник лекарств РЛС / [Електронний ресурс] /. – Режим доступу: http://www.rlsnet.ru/page_root.html.
8. Berker D. Fungal nail disease / D. Berker // The New England journal of medicine. – 2009. – V. 360, № 20. – P. 2108-2116.
9. Brenner M. Ciclopirox 8 % nail lacquer topical solution for the treatment of onychomycosis in patients with diabetes / M. Brenner, L. Harkless, R. Mendicino, C. Jeffrey // Journal of the American Podiatric Medical Association. – 2007. – V.97, №3. – P. 195-202.
10. Gupta A.K. / [Electronic resource] / A.K. Gupta // Ciclopirox nail lacquer 8% for the treatment of onychomycosis: a Canadian perspective. – Access mode:

<http://www.skintherapyletter.com/2005/10.7/1.html>.

11. Gupta A.K. Onychomycosis combination therapy study group. Ciclopirox topical solution, 8 % combined with oral terbinafine to treat onychomycosis: a randomized, evaluator-blinded study / A.K. Gupta // Journal of drugs in dermatology – 2005. – V. 4, № 4. – P. 481-485.

12. New insights into the effect of amorolfine nail lacquer / C. Flagothier, C. Pйrard-Franchimont, G. E. Pйrard // Mycoses. – 2005. – V. 48, № 2. – P. 91-94.

13. Roberts D.T. Guidelines for treatment of onychomycosis / D.T. Roberts, W.D.Taylor, J.Boyle // British journal of

dermatology. – 2003. – V. 148. – P. 402-410.

14. Sabreen Jan. Preungual drug delivery systems of Terbinafine Hydrochloride Nail Lacquer / Jan Sabreen, Bora Divyakumar, Bhise Kiran // Asian journal of Pharmaceuticals. – 2008. – V. 2, № 1. – P. 53-56.

15. Technologia nowoczesnych postaci lekow / pod red. R.N.Mullera et G.E. Hildebrand. – Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 1998. – 356 s.

16. The electronic Medicines Compendium [Electronic resource]. – Access mode: <http://emc.medicines.org.uk/default.aspx>

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ЛАКОВ ДЛЯ НОГТЕЙ

О.О. Ващенко, Т.Г. Калынюк

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: среди разных видов лечения онихомикозов важное место занимает местная терапия. Ассортимент лекарственных средств для местного лечения онихомикозов достаточно большой, но только несколько препаратов можно назвать препаратами именно для терапии этого заболевания – это лаки для ногтей. Установлено, что на мировом фармацевтическом рынке представлено несколько противогрибковых лаков для ногтей, среди них: “Лоцерил”, “Куранейл”, которые содержат 5 % аморолфина; “Батрафен”, “Пенлак” – содержат 8 % циклопирокса; “Тросил” – содержит 28 % тиокконазола. Тем не менее, на отечественном фармацевтическом рынке, к сожалению, таких препаратов не зарегистрировано. Использование противогрибковых лаков в комбинированной терапии онихомикозов позволяет повысить эффективность лечения, сократить продолжительность пероральной терапии, уменьшить дозы пероральных препаратов, а это способствует снижению частоты и тяжести осложнений, связанных с применением системных антимикотиков. Использование лечебных лаков для ногтей приостанавливает процесс переноса мицелиальных клеток на окружающих людей, тем самым выступая эффективной профилактической мерой.

Ключевые слова: онихомикоз, местная терапия микозов, лаки для ногтей.

PERSPECTIVES OF THE USAGE OF ANTIFUNGAL LACQUERS FOR NAILS

O.O. Vashchenko, T.G. Kalynyuk

Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky

Summary: among various types of treatment of onychomycosis local therapy has an important place. Assortment of preparations for the local treatment of onychomycosis is large enough, but only a few preparations can be designated as the preparations especially for the therapy of this disease. There are lacquers for nails. It was ascertained that some antifungal lacquers are present at the world pharmaceutical market, among them: “Loceryl”, “Curanail”, which contain 5 % amorolfine; “Batraphen”, “Penlac”, which contain 8 % cyclopirox, “Trosyl” – contains 28 % tioconazole. However, such preparations unfortunately are not registered at Ukrainian pharmaceutical market. Usage of the antifungal lacquers in combined medication of onychomycosis allows to increase the efficacy of the treatment, shorten the duration of oral therapy, decrease the doses of peroral preparations. It conduces to the decrease of frequency and heaviness of aftertroubles associated with usage of systemic antimycotics. Application of the therapeutic lacquers interrupts the process of transmission of mycelicum cells on surrounding people, thereby it is the effective preventive measure.

Key words: onychomycosis, local therapy of onychomycosis, lacquers for nails.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим
УДК 615.454:615.072

ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ ПРОТИГРИБКОВОЇ ДІЇ ТА ЙОГО СТАНДАРТИЗАЦІЯ

© Н.П. Половко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено показники якості безводного гелю з кетоконазолом. Доведено, що за зовнішніми показниками, кольором, запахом, якісними реакціями, кількісним вмістом лікарської субстанції розроблений препарат відповідає вимогам нормативно-технічної документації.

Ключові слова: фізико-хімічні властивості, стандартизація, гелі, кетоконазол.

Вступ. Проблема лікування грибкових уражень шкіри людини має актуальне медичне та соціальне значення, оскільки поширення цієї патології постійно зростає. Статистичні дані, отримані останніми роками, свідчать про збільшення кількості хворих на мікози, спричинені умовно-патогенними грибами. Цьому сприяють такі чинники, як хронічні захворювання, імунodefіцитні стани (первинні й вторинні), гормональні та обмінні порушення. Розвиток мікозу, спричиненого умовно-патогенними грибами, нерідко зумовлений широким застосуванням антибіотиків [2, 4, 5, 7]. Незважаючи на досить широкий асортимент протигрибкових засобів дослідження в галузі розробки та впровадження нових ефективних і безпечних антимікотичних препаратів є актуальним завданням сучасної фармації.

Як протигрибкову субстанцію для розробки та впровадження в практичну медицину лікарського препарату в формі гелю нами обрано кетоконазол – препарат із групи азолів, синтетичний похідний імідазолу. Як й інші препарати групи азолів, кетоконазол інгібує біосинтез ергостерину, змінює ліпідний склад мембрани, що забезпечує фунгістатичний ефект. Крім того, кетоконазол має фунгіцидну дію [3–5]. Активний відносно дерматофітів (*Trichophyton* spp., *Erydermophyton* spp., *Microsporum* spp.); дріжджових та дріжджеподібних грибів (*Candida* spp., *Malassezia* futur, *Pitysporium* ova1e) [4, 5, 6, 8, 10].

Кетоконазол ефективний при поверхневих і системних мікозах: дерматомікозах (шкірних грибкових захворюваннях), оніхомікозах (грибковому захворюванню нігтів), викликаному бластиноміцетами (грибками-паразитами, що належать до класу недосконалих грибів), мікозі волосистої частини голови; бластиноміцетозі (захворюванні людини, що викликається пара-

зитуючими грибами) порожнини рота і шлунково-кишкового тракту, сечостатевого органів та інших мікозах внутрішніх органів.

Аналіз ринку лікарських препаратів з кетоконазолом для зовнішнього застосування свідчить про те, що вони випускаються в формі крему та шампуню: “Микозорал” – мазь, (“Акрихин”, Росія), “Низорал” – шампунь, мазь (“Janseen-Cilag”, Бельгія), “Себазол”, мазь (“МПЗ”, Росія), “Ліварон” – мазь (“Нижфарм”, Росія) [3, 6].

Попередніми дослідженнями нами розроблено склад безводного гелю кетоконазолу. Наступним етапом впровадження нового лікарського препарату є його дослідження та стандартизація.

Метою нашої роботи стало визначення показників якості протигрибкового засобу в формі безводного гелю з кетоконазолом та розробка аналітичної нормативної документації.

Методи дослідження. Об'єктом нашого дослідження був гель кетоконазолу. Критерії стандартизації для розробленого засобу визначені ДФУ у статті “М'які лікарські засоби для місцевого застосування” [1, 2]. М'які лікарські засоби контролюються за такими показниками: опис, ідентифікація, вміст контейнера, однорідність, значення рН, мікробіологічна чистота та кількісне визначення.

При визначенні даних показників використували як загальноприйняті методи органолептичних та фізико-хімічних досліджень, так і розроблені нами методики визначення, які дозволяють об'єктивно оцінити якість лікарського засобу. Експериментальним дослідженням підлягали п'ять серій розробленого гелю з кетоконазолом.

Результати й обговорення. За зовнішнім виглядом гель – прозора або майже прозора однорідна за своєю консистенцією маса рожевого кольору зі слабким специфічним запахом (табл. 1).

Таблиця 1. Показники якості гелю з кетоконазолом у тубах (P=95 %; t=2,78; X; n=5)

Показники якості	Номер серії				
	050206	060206	070206	080206	090206
Зовнішній вигляд	Прозорий однорідний за своєю консистенцією гель рожевого кольору				
Запах	слабкий специфічний запах				
Ідентифікація					
кетоконазол	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
спирт етиловий	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
гліцерин	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
ПЕО 400	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
пропленгліколь	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
pH	5,7	5,9	5,6	6,0	6,1
Однорідність	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
Маса вмісту пакування, г	50,12	50,23	50,19	50,31	50,09
Кількісне визначення кетоконазолу, г	1,01 ±0,02	1,00±0,03	1,02±0,01	0,98±0,02	1,01±0,01

Масу вмісту пакування визначали на 10 упаковок. Маса вмісту пакування складає від 50,01 до 50,31 г [1].

Вміст кетоконазолу визначали спектрофотометричним методом. Ультрафіолетовий спектр випробуваного розчину, приготовленого для кількісного визначення, в ділянці від 224 нм до 334 нм має максимум при довжині хвиль (243±2) нм, (297±2) нм і мінімуми при довжині хвиль (236±2), (276±2) нм [3, 10].

Вміст етилового спирту визначали за методикою: до 0,5 г препарату додавали 15 мл води, збовтували протягом 10 хв і фільтрували через паперовий фільтр "синя стрічка". До фільтрату додавали 5 мл розчину натрію гідроксиду, 2 мл 0,1 М розчину йоду, спостерігали появу характерного запаху йодоформу, що свідчить про наявність етилового спирту.

Вміст гліцерину визначали за методикою: 1,0 г препарату поміщали в фарфорову чашку, додавали 2,5 г кислоти борної, перемішували скляною паличкою, нагрівали на полум'ї пальника, спостерігали появу слабкого запаху акролеїну, що свідчить про наявність гліцерину.

Вміст ПЕО 400 визначали за методикою: до 1,0 г препарату добавляли 5 мл кислоти сірчаної розведеної, 1 мл розчину 100 г/л меркурій (II) хлориду. Наявність ПЕО 400 підтверджується утворенням білого осаду [2].

Визначення pH проводили потенціометричним методом [3]. До 1,0 м препарату додавали 100 мл води очищеної, струшували протягом 10 хв, фільтрували через паперовий фільтр і вимірю-

вали pH фільтрату. Значення pH досліджуваних розчинів знаходилось в діапазоні від 5,6 до 6,1 при нормі від 5 до 7.

Однорідність гелю визначали за зовнішнім виглядом та методикою, наведеною в ДФУ [3]. Експериментально підтверджено однорідність усіх зразків.

Кількісне визначення кетоконазолу проводили за наступною методикою. До 1,0 г препарату (точна наважка) додавали 70 мл метанолу, перемішували протягом 1 хв, доводили об'єм розчину тим же розчинником до 100,0 мл, перемішували і фільтрували через паперовий фільтр "синя стрічка". 10,0 мл отриманого фільтрату доводили метанолом до об'єму 100,0 мл.

Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 за довжини хвилі 243 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння метанол.

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину робочого стандартного зразку (РСЗ) кетоконазолу.

Вміст кетоконазолу (X) у препараті у відсотках обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100 \cdot W}{A_0 \cdot m \cdot 100 \cdot 100 \cdot 10 \cdot 100} \cdot \frac{A \cdot m_0 \cdot W}{A_0 \cdot m \cdot 5}$$

де a – оптична густина випробуваного розчину; A₀ – оптична густина розчину РСЗ кетоконазолу; m₀ – маса наважки розчину РСЗ кетоконазолу, в грамах;

m – маса наважки препарату, в грамах;
W – вміст кетоконазолу в РСЗ, %.

Вміст $C_{26}H_{28}N_4O_4$ (кетоконазолу) у препараті повинен бути від 1,80 до 2,20 %.

Примітка 1. Приготування розчину РСЗ кетоконазолу. 0,100 г кетоконазолу розчиняли в метанолі та доводили об'єм розчину тим же розчинником до 100,0 мл. 2,0 мл отриманого розчину доводили метанолом до об'єму 100,0 мл. Розчин використовували свіжоприготовлений.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 1, 2004. – 520 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 2, 2008. – 620 с.
4. Компендиум 2008 Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Ковалекко, А.П. Викторова. – К.: Марион, 2008. – 2120 с.
5. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи. – К.: Здоров'я, 1988. – 300 с.
6. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи: Руководство для врачей. – 2-е изд. – СПб: Питер, 2000. – 288 с.
7. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. – М.: СМД, 1999. – 317 с.
8. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2006. – 1632 с.
9. European Pharmacopoeia, 4th Ed. – Strasburg Council of Europe. – 2416 p.
10. Sanferd J. Caide the Antimicrobae Therapy. – Nest Fallthesed, 1989. – 283 p.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЯ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ И ЕГО СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Н.П. Половко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследовано показатели качества безводного геля с кетоконазолом. Доказано, что по внешним показателям, цвету, запаху, однородности, качественным реакциям, количественному содержанию лекарственной субстанции разработанный препарат отвечает требованиям нормативно-технической документации.

Ключевые слова: физико-химические свойства, стандартизация, гели, кетоконазол.

STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL, PROPERTIES OF GEL WITH ANTIMYCOTIC ACTION AND ITS STANDARDIZATION

N.P. Polovko

National Pharmaceutical Universiti, Kharkiv

Summary: the indexes of quality of waterless gel with ketoconazol have been researched. The method of high-quality and quantitative determination of ketoconazol has been offered. It has been proved that by external indexes, colour, smell, qualitative, reactions, quantitative maintenance of medicinal substance the developed preparation meets the requirements of normative-technical document.

Key words: physical and chemical properties, standardization, gels, ketoconazol.

ВПЛИВ МЕТОДУ ЗАМОРОЖУВАННЯ ПЕРЕД СУБЛІМАЦІЄЮ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРОШКІВ АРОНІЇ

© Л.В. Соколова, О.М. Барна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: у статті наведено результати впливу методу і техніки заморожування на фармакотехнологічні характеристики порошків аронії. Встановлено, що попереднє заморожування гомогенізатору аронії у флаконах методом пристінкового заморожування у ваннах, заповнених охолодженим до $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ спиртом етиловим 95 %, покращує фармакотехнологічні властивості сублімованого порошку аронії.

Ключові слова: сублімаційна сушка, ліофілізований порошок аронії (ЛПА), попереднє заморожування, фармакотехнологічні показники.

Вступ. Однією із основних стадій при виробництві, яка вагомо впливає на біологічну активність і стабільність комплексу діючих речовин рослин, є сушка. Часто використовують легкодоступний метод – теплову сушку. Сушка при підвищених температурах забезпечує можливість довгого зберігання, але, в свою чергу, призводить до значних втрат комплексу біологічно активних речовин і тим самим зменшує біологічну активність і доступність.

Один із етапів створення лікарських засобів із рослинної сировини полягає в зміні техніки висушування, яка базується на інших принципах, а саме на тому, що вода видалається із замороженого матеріалу. Такий метод отримав назву сублімаційної сушки, при якому були одержані високоефективні препарати із термолабільних речовин та лікарської рослинної сировини. Слід зазначити, що сушка сублімацією в вакуумі гарантує стабільність сублімованих матеріалів як в процесі їх зневоднення, так і в процесі зберігання [2-7].

Слід відмітити, що для отримання субстанції із лікарської рослинної сировини за допомогою сублімаційної сушки використовуються витяжки, екстракти і вкрай рідко використовують цілу сировину. Дуже важливе значення цей метод має в умовах сезонності виробництва деяких препаратів, які містять термолабільні речовини, особливо це стосується лікарської рослинної сировини, а саме соків [2-7].

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були сублімовані порошки аронії, які були отримані методом ліофілізації шляхом попереднього заморожування у лотках і у флаконах.

Плинність порошків характеризується швидкістю їх висипання з лійки, вираженою в секундах і десятих частках секунди, віднесених до 100 г зразка.

Визначення плинності порошків проводили за методикою ДФУ [1], (п. 2.9.16, с.163) на вібраційному пристрої моделі ВП-12 А Маріупольського заводу технологічного обладнання. Наважку порошків брали з точністю 0,5 % поміщали до закритої знизу лійки і після ущільнення протягом 20 с відкривали вихідний отвір і визначали час повного витікання зразка з лійки.

Вологість визначали за методикою ДФ XI. Аналітичну пробу порошку подрібнювали до розміру частинок 1,0 мм, перемішували і брали три наважки масою 3,0 г (похибка $\pm 0,01$). Кожну наважку поміщали у попередньо висушений і зважений разом з кришкою бюкс і поміщали у нагріту до $100-105\text{ }^{\circ}\text{C}$ сушильну шафу.

Перше зважування проводили через три години. Висушування проводили до постійної маси. Постійна вага вважалася досягнутою, коли різниця між двома зважуваннями після 60 хв висушування і 60 хв охолодження в ексикаторі не перевищувала 0,01г.

Вологість (X) у відсотках вираховували за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m},$$

де m – маса порошку до висушування, г;
 m_1 – маса порошку після висушування, г.

Результати й обговорення. Для отримання порошків методом сублімаційної сушки для попереднього заморожування і наступної сушки можна використовувати флакони, чашки, лотки, ампули [2, 4]. Враховуючи фізико-хімічні властивості досліджуваної субстанції, ми використовували лотки та ін'єкційні флакони. Один із важливих факторів, які впливають на якість отриманого продукту, є попереднє заморожуван-

ня матеріалу для сублімації, також необхідно враховувати можливе підвищення температури замороженого матеріалу при їх переміщенні із холодильних камер в сублімаційну сушарку.

Для визначення оптимальної техніки і методу заморожування гомогенізату аронії перед проведенням сублімаційної сушки проводили наступне: свіжі плоди аронії чорноплідної промивали проточною водою, підсушували і подрібнювали за допомогою гомогенізатора типу MPW – 30 до густої однорідної маси. Слід зазначити, у зв'язку з тим, що ми використовували сировину повністю, а саме плоди аронії, які містять багато нерозчинних речовин (клітковини, лігніну, білків), то отриманий нами гомогенізатор був досить густий і мав високу в'язкість, що, в свою чергу, призведе до збільшення криогенної температури. Щоб збільшити текучість для кращого заповнення тари для заморожування і сушки і підвищити температуру попереднього заморожування до $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, ми додавали до гомогенізатору одну частину води. Даний розчинник не впливатиме на фізико-хімічні властивості субстанції, а в процесі сушки випарується.

Одержану суміш ділили на дві частини, однією заповнювали ін'єкційні флакони на 1/3 загального об'єму, які піддавали пристінковому заморожуванню на установці HZ 12/50 при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 10-20 хв. Принцип дії установки для пристінкового заморожування полягає у постійному поступовому обертанні флаконів за допомогою

обертального пристрою у ваннах, заповнених охолодженим до $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ 95 % спиртом етиловим з подаванням на них цього ж спирту. Обертальний пристрій морозильної ванни знімається і дозволяє контролювати кількість і місткість флаконів. При заморожуванні флакони можуть бути поміщені вертикально, горизонтально, із нахилом з таким розрахунком, щоб максимально заповнити поверхню флакона, чим, в свою чергу, збільшити поверхню випаровування. В нашому випадку флакони знаходилися горизонтально з нахилом. Після пристінкового заморожування флакони поміщали в морозильну камеру.

Другу частину гомогенізатору аронії поміщали в металеві лотки товщиною шару 2-3 мм і піддавали заморожуванню в холодильній камері при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Флаконами і лотками заповнювали касети і поміщали в субліматор. Сублімаційну сушку суміші здійснювали на установці LZ-30. У початковому періоді роботи із висушування знижували тиск в субліматорі від $1 \cdot 10^{-1}$ до $1 \cdot 10^{-5}$ мм рт. ст. і температуру заморожених матеріалів від -35 до $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Через 2 – 2,5 год включали підігрів і через 12-16 год проводили постійне підвищення температури від мінусової до плюсової. Температура продукту в кінцевому періоді висушування не перевищувала $+40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Для отриманих сублімаційних порошків аронії, заморожування яких проводили як у флаконах, так і у лотках, визначили їх основні фармако-технологічні показники, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Фармакотехнологічні властивості порошків плодів аронії залежно від способу сушіння

Параметри	ЛПА (сушіння у флаконах)	ЛПА (сушіння у лотках)
Зовнішній вигляд	Порошок світло-вишневого кольору із характерним плодовим запахом, солодкий на смак	Порошок світло-вишневого кольору із характерним плодовим запахом, солодкий на смак
Вихід, % від загрузки	$20,60 \pm 0,02$	$20,00 \pm 0,05$
Плинність, с	$61,00 \pm 0,03$	$65,00 \pm 0,04$
Вологість, %	$5,03 \pm 0,02$	$6,50 \pm 0,03$

Отриманні в результаті проведеної роботи дані вказують, що при використанні як флаконів, так і лотків, було отримано продукт із задовільними органолептичними характеристиками – порошок світло-вишневого кольору у вигляді сухого розсипчастого субстрату. В ході проведеного фізико-хімічного дослідження встановлено, що вміст біологічно активних речовин в досліджуваних порошках приблизно однаковий, але порошки, сушіння яких проводилося в лотках, містять на 1,5 % більше вологи. Вміст вологи в порошках має вплив і на таку характеристику, як плинність. Надлишок вологи в порошках аронії, попереднє заморожування яких про-

дили в лотках, знижує сипкість за рахунок утворення адсорбційних шарів на частках ЛПА, підвищує їх адгезійні властивості як одна до одної, так і до дотичних з ними поверхонь.

Висновки. Отримані дані свідчать, що сублімовані порошки аронії, заморозка яких здійснювалася у флаконах, мають менший вологовміст і кращу плинність, що пов'язано з більшою поверхнею випаровування та меншою товщиною шару гомогенізатору. Слід зазначити, що використання флаконів зводить до мінімуму контакт отриманого порошку аронії з навколишнім середовищем безпосередньо після вигрузки, оскільки не має потреби перенесен-

ня порошку в іншу тару, а є лише необхідність закупорки і заклатки флакона. Новизна досліджень захищена Деклараційним патентом Украї-

ни на корисну модель № 43236 "Спосіб отримання фітосубстанції на основі аронії чорноплідної".

Література

1. Державна Фармакопея України /Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр." – 1-ше вид. — Харків: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Клочкова Т.И. Исследование по оптимизации производства и стандартизации лиофилизированных препаратов на примере противоопухолевых лекарственных средств: Автореф. дисс. ... д-ра фармац. наук. – М., 2005. – С. 48.
3. Лю Флок Л. Основные принципы лиофилизации // Доклад фирмы «Usifroid». – 1999 – С. 33.
4. Нежута А.А. Влияние технологических и режимных параметров сублимационной сушки на длительность этапа сублимации / А.А. Нежута, Е.С. Сербис // Материалы международной научно-практической конфе-

- ренции, посвященной 35-летию института: «Научные основы производства ветеринарных биологических препаратов». – Щелково. – 2005.
5. Семенов Г.В. Вакуумная сублимационная сушка. Основные понятия и определения // Материалы научно-технической конференции. – М., 2005. – С. 92.
6. Fate of lyophilized xenogenetic lenticules in intrastromal implantation and epiceratophakia / Moore M.V., Gebhardt B.M., Verty S.M. // Invest Ophtalmology Vis Sci. – 1987. – Vol. 28, № 3. – P. 555-55.
7. Gamma-irradiation of lyophilised wound healing wafers / Matthews K.H., Stevens H.N.E., Auffret A.D., Humphrey M.J. // International Journal of Pharmaceutics, Volume 313, Issues 1-2, 26 April 2006 – P. 78-86.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЗАМОРОЗКИ ПЕРЕД СУБЛИМАЦИЕЙ НА ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРОШКОВ АРОНИИ

Л.В. Соколова, О.М. Барна

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены результаты влияния метода и техники заморозки на фармакотехнологические характеристики порошков аронии. Установлено, что предварительное замораживание гомогенизата аронии во флаконах методом пристеночной заморозки в ваннах, заполненных охлажденным до -45 °С спиртом этиловым 95 %, улучшает фармако-технологические свойства сублимированного порошка аронии.

Ключевые слова: сублимированная сушка, лиофилизированный порошок аронии (ЛПА), предварительное замораживание, фармакотехнологические показатели.

FREEZING INFLUENCE BEFORE SUBLIMATION ON THE PHARMACO - TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF ARONIA POWDERS

L.V. Sokolova, O.M. Barna

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Summary: the article presents the results of the influence of method and technique of freezing on pharmaco-technological characteristics of Aronia powders. It was found that pre-freezing of Aronia homogenates in bottles by wall-surface freezening in the bath with cold (- 45 °C) 95% aethyl alcohol enhances the pharmaco-technological properties of Aronia sublimated powder.

Key words: sublimirovannaya drying, lyophilized powder of chokeberry (LPA), preliminary zamorozhivanie, farmakotekhnologicheskie indexes.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.І. Калинюком
УДК 615.454.1 + 616.007 + 615.451.1

ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОЇ МАЗІ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЦЕЛЮЛІТУ

© М.І. Гавкалюк, Р.В. Куцик, Л.В. Соколова*

Івано-Франківський національний медичний університет

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: розроблена методика контролю мікробіологічної чистоти лікувально-косметичної мазі для корекції целюліту при розведенні 1:10 заснована на прямому посіві з використанням фосфатного буферного розчину та емульгатора твіну 2,5 %. Встановлено, що свіжовиготовлена мазь та протягом зберігання за ступенем мікробної контамінації відповідає вимогам ДФУ для препаратів місцевої дії.

Ключові слова: лікувально-косметична мазь для корекції целюліту, мікробіологічна чистота, поживне середовище.

Вступ. Важливою вимогою до м'яких лікарських та косметичних засобів є стабільність в процесі зберігання. Мікробіологічна чистота препарату є одним із показників якості, який забезпечує цю вимогу. Контроль мікробіологічної стабільності особливо важливий для препаратів, що вміщують діючі речовини рослинного походження, оскільки останні є потенційними об'єктами підвищеної контамінації готового ЛЗ [2, 3, 4].

Мета роботи – вивчення мікробіологічної чистоти лікувально-косметичної мазі з рослинними екстрактами та ефірними оліями для корекції целюліту, як свіжо виготовлених зразків, так і в процесі зберігання при температурі $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$ і $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$.

Методи дослідження. Лікувально-косметична мазь для корекції целюліту вміщує в якості біологічно активних компонентів сухі екстракти каштану кінського, гінкго білоба, хвощу польового та ефірні олії сосни й апельсину. До складу мазі введено консервант сорбінову кислоту в концентрації 0,2 %, ефективність якої доведена експериментальними дослідженнями.

При вивченні мікробіологічної чистоти досліджуваного препарату використовували методику ДФ України [1].

При оцінці результатів з метою уникнення помилок, можливих у зв'язку з виявленням антимікробної активності мазі з консервантом, експериментально встановили, що дану лікарську форму в розведенні 1:10 можна охарактеризувати як таку, що "не проявляє антимікробної дії".

Для дослідження використовували свіжовиготовлені зразки мазі та зразки, що зберігались при температурі $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$ і $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$. Вивчення мікробіологічної чистоти проводили кожні 6 місяців протягом 2-х років.

Згідно з вимогами ДФУ в лікарських формах для місцевого застосування допускається не більше 100 життєздатних аеробних мікроорганізмів (бактерій і грибків сумарно), не допускається наявність ентеробактерій, золотистого стафілококу та синьогнійної палички.

Дослідження проводили методом прямого посіву. Використовували поживне середовище № 1 – для вирощування бактерій, середовище № 2 (агар Сабуро) – для вирощування грибів, середовище № 3 і № 4 – для ентеробактерій, № 8 і № 10 – для золотистого стафілококу, № 8 і № 10 – для синьогнійної палички.

Для проведення одного аналізу зважували 10,0 г зразку мазі і готували гомогенну емульсію, додаючи фосфатний буферний розчин рН 7 і емульгатор твін-80 (2,5 %) до кінцевого об'єму 100 мл. Гомогенного стану емульсії досягали завдяки використанню скляних бус й механічного струшування. Для кожного розведення застосовували дві чашки Петрі.

Заздалегідь у чашки Петрі діаметром 9 см заливали 15 мл середовища № 1 і залишали застигати. 1 мл попередньо виготовленої емульсії (розведення 1:10) вносили у кожну із 2-х пробірок з 4 мл розплавленого і охолодженої до температури $45-50 ^\circ\text{C}$ середовища № 1, швидко перемішували і вносили на чашки Петрі. Рівномірно розподіляли верхній шар і після застигання інкубували в термостаті при температурі $(32,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$ 5 діб. Тоді підраховували число колоній, які виростили на кожній чашці, визначали середнє арифметичне й множили на показник розведення і розраховували число бактерій в 1 г досліджуваного зразка.

Аналогічно проводили дослідження мазі на присутність в ній плісневих грибів і дріжджів,

при цьому використовували поживне середовище № 2, інкубацію посівів здійснювали при температурі $(22,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$ 5 діб.

Для визначення присутності бактерій родини Enterobacteriaceae 10,0 г приготовленої емульсії вносили до 90 мл рідкого поживного середовища № 3, гомогенізували й інкубували при температурі $35-37 ^\circ\text{C}$ 24 год. Після інкубації робили пересівання на чашки Петрі з поживним середовищем № 4 й посіви витримували в термостаті при температурі $35-37 ^\circ\text{C}$ 2 доби. Після інкубації присутність росту круглих малинових з металевим блиском або без нього колонії діаметром від 2 мм до 4 мм не спостерігали.

Для визначення присутності *Pseudomonas aeruginosa* й *Staphylococcus aureus* 10,0 г приготовленої емульсії вносили до 90 мл рідкого поживного середовища № 8, гомогенізували й інкубували при температурі $35-37 ^\circ\text{C}$ 24 год. Після інкубації робили пересіви на чашки Петрі з поживним середовищем № 9 і № 10, витримували в термостаті при температурі $35-37 ^\circ\text{C}$ 2 доби. Ріст зеленуватих колоній на середовищі № 9 і золотаво-жовтих колоній, оточених жовтими зонами, на середовищі № 10 не спостерігали.

Результати й обговорення. Результати проведених досліджень представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати дослідження мікробіологічної чистоти лікувально-косметичної мазі для корекції целюліту

Препарат, 1 г	Загальна кількість м/о в 1 г препарату		Мікроорганізми		
	бактерій	грибів	Enterobacteriaceae	S.aureus	P.aeruginosa
Свіжовиготовлені зразки крему					
Дослідж. зразок	20	<10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 6 місяців зберігання					
Дослідж. зразок	30	10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 12 місяців зберігання					
Дослідж. зразок	20	10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 18 місяців зберігання					
Дослідж. зразок	20	10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту
Через 24 місяці зберігання					
Дослідж. зразок	30	10	відсутність росту	відсутність росту	відсутність росту

За результатами досліджень у свіжовиготовленій мазі та при її зберігання в режимі температур $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$ і $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$ протягом 2 років загальна кількість бактерій в 1 г препарату не перевищувала 30 і загальна кількість грибків не перевищувала 10 монокультур; повністю відсутні бактерії родини Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* й *Staphylococcus aureus*.

Задовільні показники мікробної контамінації зразків досліджуваної мазі ґрунтуються на ефективній дії консерванту та антимікробним впливом ефірних олій.

Отже, нова лікувально-косметична мазь з рослинними екстрактами та ефірними оліями для корекції целюліту, розроблена на кафедрі фармації ІФНМУ та кафедрі фармацевтичних дис-

циплін Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, за показником мікробіологічної чистоти відповідає вимогам ДФ України протягом всього терміну зберігання.

Висновок. Експериментально встановлено, що в свіжовиготовленій мазі та протягом 2-х років зберігання при температурі $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$ і $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$ загальна кількість мікроорганізмів не перевищує 100, повністю відсутні бактерії родини Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* й *Staphylococcus aureus*. Таким чином, лікувально-косметична мазь з рослинними екстрактами та ефірними оліями для корекції целюліту за рівнем мікробного забруднення відповідає вимогам Державної Фармакопеї України для препаратів місцевої дії.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Губенко Т.Д., Башура А.Г., Стрилек О.П., Андреева С.В. Изучение эффективности консерванта в кре-

ме с густым экстрактом листьев ореха грецкого // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 2006. – Випуск XV, Том 2. – С. 321-324.

3. Жемерова Е.Г., Ляпунов Н.А, Дунай Е.В. и др. Изучение эффективности консервирующего действия в

креме «Акридерм ГК» // Фармаком. – 2003. – № 3. – С. 37-40.

4. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Технологія ліків: підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ

України III-IV рівнів акредитації: переклад з російської / За ред. О.І. Тихонова. – Вінниця: Видавництво НОВА КНИГА, 2004. – 640 с.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКОЙ МАЗИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЦЕЛЛЮЛИТА

М.И. Гавкалюк, Р.В. Куцик, Л.В. Соколова

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: разработана методика контроля микробиологической чистоты лечебно-косметической мази для коррекции целлюлита при разведении 1:10, основанная на прямом посеве с использованием фосфатного буферного раствора и эмульгатора твина-80 2,5%. Установлено, что свежеизготовленная мазь и в течение хранения по степени микробной контаминации отвечает требованиям ДФУ для препаратов местного действия.

Ключевые слова: лечебно косметическая мазь для коррекции целлюлита, микробиологическая чистота, питательная среда.

INVESTIGATION OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF MEDICINAL COSMETIC OINTMENT FOR THE CELLULITE CORRECTION

M. Gavkalyuk, R. Kutsyk, L. Sokolova

Ivano-Frankivsk National Medical University

Ternopol State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky

Summary: the method of control of microbiological purity of medicinal cosmetic ointment for the cellulite correction in 1:10 dilution is developed. The method is based on the direct sowing with the use of phosphatic buffer solution and emulgator Tvin-80 2,5 %. It is set that the level of microbial contamination of new-prepared ointment and during storage complies with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Key words: medicinal cosmetic ointment for cellulite correction, microbiological purity, nourishing environment.

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

УДК 615.015: 615.215

ПЕРСПЕКТИВИ ПОШУКУ ТА СТВОРЕННЯ ЛОКАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

© **О.М. Шаповал**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведені результати аналізу наукових даних з літературних й електронних джерел інформації щодо поширення захворювань опорно-рухового апарату (ОРА), можливості їх лікування з використанням локальних лікарських засобів, зокрема нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), та визначені перспективи розвитку вітчизняного сектора ринку препаратів для локальної терапії захворювань ОРА шляхом пошуку,

створення, доклінічного вивчення, впровадження в медичну практику й виробництво нових вітчизняних, високоефективних та нешкідливих локальних лікарських форм НПЗЗ.

Ключові слова: захворювання ОРА, біль, запалення, локальна терапія.

Вступ. Захворювання опорно-рухового апарату, а саме суглобів, хребта, білясуглобових м'яких тканин, м'язів, мають різноманітну етіологію (травма, дегенеративні процеси, запалення, дисплазії, остеопороз) й патогенез (запальний, механічний, нейрогенний) та клінічно проявляються больовим синдромом, гіперемією та набряками в осередку захворювання [7-9]. Одним з засобів лікування цих захворювань є застосування локальних лікарських засобів, зокрема НПЗЗ. Зважаючи на обмежений асортимент вітчизняних локальних НПЗЗ актуальною та перспективною є проблема пошуку та створення нових вітчизняних високоефективних та нешкідливих лікарських засобів з групи НПЗЗ для локальної терапії захворювань ОРА. Метою даної роботи є узагальнення літературних й електронних джерел інформації щодо поширеності захворювань опорно-рухового апарату, можливості їх лікування з використанням локальних лікарських засобів та визначення перспективи розвитку вітчизняного сектора – ринку препаратів для локальної терапії захворювань ОРА шляхом пошуку, створення, доклінічного вивчення, впровадження в медичну практику й виробництво нових вітчизняних, високоефективних та нешкідливих локальних лікарських форм НПЗЗ.

Методи дослідження. Як об'єкт дослідження були обрані літературні й електронні джерела інформації щодо поширеності захворювань опорно-рухового апарату, можливості їх лікування з використанням локальних лікарських засобів, зокрема НПЗЗ. Використовували методи узагальнення, логістики та статистики.

Результати й обговорення. Болі у суглобах та м'яких тканинах є дуже поширеними: біль відмічається пацієнтами майже з такою ж частотою, як і підвищений артеріальний тиск. Гострий, хронічний або рецидивуючий м'язово-скелетний біль – кардинальна клінічна ознака більшості широко розповсюджених у популяції ревматичних захворювань опорно-рухового апарату [5-6, 10-12]. Однією з частих причин болю є запальні ураження суглобів та білясуглобових м'яких тканин (артрити, тендовагініти, синовіти, бурсити, міозити), травматичні ушкодження (посттравматичний артрит, розтягування та розрив зв'язок, м'язів, сухожилів), судинні та інші порушення. Вони суттєво знижують якість життя пацієнтів. За деякими оцінками, кожний 7-й пацієнт, який звертається до поліклініки, має

скарги на біль у суглобах, м'язах або кістках. В цілому ревматичні болі зустрічаються більш ніж у 30% населення земної кулі та їх розповсюдженість суттєво зростає разом зі старінням населення [5-6]. Больовий синдром може бути викликаний різними чинниками – тканинним пошкодженням, запаленням, подразненням нервових кінцівок. Взагалі біль є пристосувальним механізмом, який виникає внаслідок пошкодження тканин. Але, в окремих випадках, коли відсутня помітна патологія, значимість болю виходить за межі пристосувальних механізмів. Найбільш виражений біль спостерігається при мігрені, ревматоїдному артриті, остеопорозі, злоякісних новоутвореннях, в нижній частині спини та при неврологічних патологіях. На подібні типи хронічного болю страждають 10-20 % дорослого населення землі, з них 25-40 % не отримують адекватного лікування [5-6, 10-112].

Основою лікування вищезазначених уражень ОРА є раннє знеболювання та протизапальна терапія [1-3, 9-12]. Досить ефективним методом лікування пошкоджених суглобів, сухожилів, зв'язок та м'яких тканин є локальна терапія з використанням м'яких лікарських форм: мазей, кремів, гелів, трансдермальних пластирів, спреїв, які містять нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) та інші знеболювальні та місцевоподразнювальні компоненти, такі, як капсаїцин, метилсаліцилат, бджолина отрута, ментол, камфора та тощо [1-3, 9-12]. НПЗЗ лікують больовий синдром внаслідок захворювань ОРА завдяки своїм протизапальним, знеболювальним та жарознижувальним властивостям. Місцевоподразнювальні засоби стимулюють чутливі нервові закінчення в шкірі та викликають рефлекторну реакцію, яка сприяє місцевому розширенню судин, покращенню кровообігу, збільшенню притоку крові до м'язів, покращенню постачання кисню до тканин та прискорює розпад медіаторів запалення та болю, які викликають біль. Потік імпульсів від шкірних рецепторів створює зону збудження в корі головного мозку, відволікаючи від істинної больової імпульсації [1-3, 9-12].

За даними літератури, найбільш вдалою лікарською формою для локальної терапії є гель [9]. Наявність спиртових розчинників у складі основи гелю забезпечують швидке всмоктування лікарського засобу в шкіру та збільшення біодоступності діючих речовин. Тому застосування гелю є більш гігієнічним та економічним, ніж

при застосуванні мазей, кремів чи інших м'яких лікарських форм [9].

Дані літератури засвідчують, що локальне застосування НПЗЗ має перевагу над системним при лікуванні больового синдрому середнього та слабого ступеня вираженості внаслідок остеоартрозу [22]. Високий рівень доказовості – Іа – засвідчує той факт, що локальна терапія НПЗЗ є ефективним та безпечним методом лікування пацієнтів з остеоартрозом суглобів кисті [22].

Вперше локальне застосування НПЗЗ запропоноване як альтернатива системному у 1982 році після отримання результатів першого плацебо-контрольованого дослідження ефективності мазі троламіну саліцилату при лікуванні пацієнтів з гонартрозом [14, 22, 23]. За результатами декількох клінічних рандомізованих досліджень локального застосування НПЗЗ в лікуванні остеоартрозу суглобів кисті продемонстровано їх високу ефективність, яка за вираженістю знеболювальної дії знаходиться на рівні ефективності пероральних НПЗЗ. При цьому частота розвитку побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту була на рівні такої групи плацебо [16, 23]. Шлунково-кишкова (ШК) нешкідливість локальних НПЗЗ була підтверджена результатами ряду систематичних оглядів рандомізованих клінічних досліджень з вивчення впливу локального застосування НПЗЗ порівняно з системним на перебіг м'язово-скелетного болю. Встановлено, що при застосуванні локальних НПЗЗ спостерігається менша кількість побічних реакцій з боку ШКТ, ніж при лікуванні пероральними НПЗЗ [17, 23]. Аналіз даних популяційного контрольованого клінічного дослідження за участю групи з 1 101 пацієнта з кровотечею та перфорацією верхнього відділу ШКТ порівняно з контрольною групою з 6 593 чоловік жителів Тейсайду (Шотландія), які були відповідними одна одній за віком та статтю, дозволив установити, що шлунково-кишкова кровотеча та перфорація достовірно асоціюються з застосуванням пероральних НПЗЗ і в ніякому разі з лікуванням локальними формами НПЗЗ [15, 22].

До складу препаратів для локальної терапії включають найбільш ефективні НПЗЗ. Багато років «золотим стандартом» ефективності та нешкідливості вважають диклофенак натрію [8, 9, 13, 15, 22]. На фармацевтичному ринку України присутні близько 20 найменувань м'яких лікарських форм у вигляді кремів, гелів та емульгелів з диклофенаком натрію: Верал, Вольтарен земульгель, Диклак гель, Диклоген, Диклоран

плюс, Диклак гель, Диклосан, Диклофен-гель, Диклофенак натрію, Диклофенак, Доларен, Наклофен, Олфен гель, Ревмавек, Фелоран [4]. Крім нього, з успіхом застосовують в українській медицині локальні препарати на основі ібупрофену (Дип Риліф, Долгит, Ібупрофен), індометацину (Метиндол, Індометацин-Дарниця, Індометацин, Індометацин Врамед), кетопрофену (Кетонал, Кетум-гель, Ф-гель, Фастум-гель), піроксикаму (Финалгель, Ревмадор) [4].

Група диклофенаку натрію є найбільш чисельною за рахунок його ефективності та доброї переносимості, але серед 20 його найменувань тільки 6 виробляються вітчизняними фармацевтичними фірмами [4].

Аналіз ринку локальних форм НПЗЗ свідчить, що тільки 30 % від загальної кількості найменувань належить вітчизняним виробникам [4]. Це свідчить про те, що існує необхідність в розвитку вітчизняного сектора ринку препаратів для локальної терапії захворювань ОРА та обґрунтовує постановку проблеми перед вітчизняними вченими з пошуку, створення, доклінічного вивчення, впровадження в медичну практику й виробництво нових вітчизняних, високоефективних та нешкідливих локальних лікарських форм НПЗЗ.

Висновки. 1. Доведено, що захворювання ОРА є дуже поширеними серед населення земної кулі та супроводжуються больовим синдромом, гіперемією та набряком в осередку захворювання, що потребує адекватної фармакотерапії. Показано, що для лікування захворювань ОРА різноманітного етіопатогенезу застосовують локальні лікарські засоби, зокрема НПЗЗ, у різних м'яких лікарських формах. Доведено, що найвдалішою лікарською формою для локальної терапії є гель.

2. Засвідчено, що локальне застосування НПЗЗ для лікування захворювань ОРА має переваги над системним, бо має вищий профіль шлунково-кишкової нешкідливості.

3. Аналіз українського фармацевтичного ринку локальних НПЗЗ свідчить про те, що найчисельнішою серед них є група диклофенаку натрію, що тільки 30 % від загальної кількості найменувань належить вітчизняним виробникам.

4. Визначено, що існує необхідність в розвитку вітчизняного сектора ринку препаратів для локальної терапії захворювань ОРА та обґрунтовує постановку проблеми перед вітчизняними вченими з пошуку, створення, доклінічного вивчення, впровадження в медичну практику й виробництво нових вітчизняних, високоефективних та нешкідливих локальних лікарських форм НПЗЗ.

Література

1. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г. Применение локальных средств в лечении остеоартроза // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 24. – С. 1622-1625.
2. Балабанова Р.М., Запругаева М.Е. Патогенетическое обоснование локальной терапии при ревматических заболеваниях // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 22. – С. 1041-1043.
3. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із ревматоїдним артритом (РА)/Наказ від 12.10.2006 № 676 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія"// <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=6861>
4. Компендиум 2008 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П.Викторова. – К.: Морион, 2008. – 2270 с.
5. Михеев С.М. Применение местных средств в ревматологии // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 7. – С. 300-302.
6. Насонов Е.Л. Воспалительные заболевания мышц. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – Москва: Литера, 2003. – С. 195–202.
7. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 12. – С. 509-514
8. Насонова В.А. Диклофенак натрия при болезнях мягких тканей плечевого пояса // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. <http://www.consilium-medicum.com/medicum/article/12607/>
9. Никитина Н.М., Ребров А.П. Место Вольтарена® Эмульгель® в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 10. – С. 670-672.
10. Силин Л.Л., Бровкин С.В. Применение гелей в комплексном лечении закрытых повреждений мягких тканей / Медицинская помощь. – 2001. – № 2. – С. http://medexpertpress.ru/news/view_article__textid-53_page-5.htm
11. Чичасова Н.В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, №7–8. – С. 286-288.
12. Чичасова Н.В. Воспалительный болевой синдром при заболеваниях позвоночника и суставов// Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10, № 2. <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/15637>
13. Чичасова Н.В. Новые подходы к купированию острого болевого синдрома в ревматологии и неврологии // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/17711>
14. Algozzine G.J., Stein G.H., Doering P.L., Araujo O.E., Akin K.C. Trolamine salicylate cream in osteoarthritis of the knee.//JAMA. – 1982. – Т. 247, № 9. – P. 1311–1333.
15. Coner M, Wolfe R, Mai T, Lewis D. A randomized, double blind, placebo controlled trial of a topical cream containing glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and camphor for osteoarthritis of the knee// J. Rheumatol. – 2003. – № 30. – P. 523–528.
16. Evans J.M.M., McMahon A.D., McGilchrist M.M., White G., Murray F.E., McDevitt D.G. et al. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case-control study // BMJ. – 1995. – 311(6996). – P. 22–26.
17. Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty M. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ. – 2004. – № 329. – P. 324–330.
18. Moore R.A., Tramer M.R., Carroll D., Wiffen P.J., McQuay H.J. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. [see comment][erratum appears// BMJ. – 1998. – 316(7137): 1059], 316(128). – P. 333–338.
19. Niethard F.U., Gold M.S., Solomon G.S. et al. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee // J. Revmatol. – 2005. – Т. 32, № 12. – P. 2384–2392.
20. Scott DL. The diagnosis and prognosis of early arthritis: rationale for new prognostic criteria// Arthr. Rheum. – 2002. – Т. 46, № 2. – P. 286–290.
21. Sintov AC, Botner S. Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems: influence of skin storage conditions on the in vitro permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems// Int J. Pharm. – 2006. – Т. 311, №1–2. – P. 55–62.
22. Zacher J., Burger K.J., Farber L., Grave M., Abberger H., Bertsch K. Topical diclofenac versus oral ibuprofen: A double blind, randomized clinical trial to demonstrate efficacy and tolerability in patients with activated osteoarthritis of the finger joints Heberden and/or Bouchard arthritis// Akt. Rheumatol. – 2001. – Т. 26, № 1. – P. 98-109.
- Zhang W., Doherty M., Arden N., Bannwarth B., Bijlsma J., Gunther K.P. et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hiposteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)// Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Т. 64, №5). – P. 669–681.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПОИСКА И СОЗДАНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

О.М. Шаповал

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье приведены результаты анализа научных данных из литературных и электронных источников информации о распространенности заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА), возможности их лечения с использованием локальных лекарственных средств, в частности НПВС, и определены перспективы развития отечественного сектора рынка препаратов для локальной терапии заболеваний ОДА путем поиска, создания, доклинического изучения, внедрения в медицинскую практику и производство новых отечественных, высокоэффективных безопасных локальных лекарственных форм НПВС.

Ключевые слова: заболевания ОДА, боль, воспаление, локальная терапия, НПВС.

PERSPECTIVES OF SEARCH AND CREATION OF LOCAL DRUGS FOR TREATMENT OF DISEASES OF SKELETON-MUSCULAR SYSTEM

O.M. Shapoval

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: in this article was showed results of scientific data's analysis from literature and electron sources of information about diseases of skeleton-muscular system (SMS), about treatment this diseases with using drugs such as NSAIDS. Was determined perspectives of search, creation, preclinical research, inculcation in medical practice and production of new patriotic with high effective and low toxicity local NSAIDS.

Key words: diseases of SMS, pain, inflammation, local therapy, NSAIDS.

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

УДК 615.45:616.31

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ОТРИМАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ДИСКІВ “НАФТАТРИН”

© **Ю.С. Маслій, Г.Д. Сліпченко, С.А. Малиновська, Ю.В. Юдіна**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: з метою обґрунтування оптимального складу і технології виготовлення стоматологічних лікувальних дисків (СЛД) “Нафтатрин” проведено комплексний кристалографічний аналіз основних компонентів та СЛД, отриманих різними методами. Розглянуто методи отримання СЛД: пресування, штампування та виливання. Порівняльний аналіз методів виготовлення стоматологічних лікувальних дисків дозволив обрати доцільним метод виливання. Розроблено технологію отримання СЛД та вивчено їх стійкість на стираність. Проведені дослідження дозволили довести, що концентрація натрію фториду у стоматологічних лікувальних дисках відповідає вимогам ВООЗ.

Ключові слова: склад, технологія, стоматологічні лікувальні диски, кристалографічний аналіз, методи отримання, стійкість на стираність.

Вступ. Широке розповсюдження стоматологічних захворювань та їх болісність зумовили важливість і актуальність проблеми створення нових високоєфективних лікарських препаратів для знеболювання, лікування та профілактики [1 – 3, 12].

Проведено дослідження з розробки складу та технології лікарської форми для стоматології у вигляді стоматологічних лікувальних дисків (СЛД) з лікувальною, знеболювальною та карієспрофілактичною дією для застосування як у терапевтичній, так і у ортопедичній практиці [4, 6, 7, 8].

Препарат під умовною назвою “Нафтатрин” пропонується для лікування гіперестезії твердих тканин зубів, профілактики карієсу і знеболювання зубів при їх підготовці під незнімні протези, який містить натрію фторид і тримекаїн, а як основа використовується суміш поліетилену високого тиску та парафіну твердого з додаванням поверхнево активної речовини – моногліцериду дистильованого [4, 6, 9, 11].

Методи дослідження. Виготовлення стоматологічних лікувальних дисків проводили трьома методами: пресуванням, штампуванням та виливанням [4, 10, 11].

Для виготовлення СЛД методом пресування розплавлену суміш інгредієнтів диска після застигання подрібнюють, просіюють, після чого гранульовану масу піддають пресуванню [10].

При отриманні дисків методом штампування розплавлену суміш виливають у спеціальну форму. Після застигання маси виготовляють СЛД штамп-інструментами [10].

Для виготовлення дисків методом виливання розплавлену суміш перемішують до однорідної маси, після чого заливають у гарячому вигляді (95 ± 5)°C у підготовлені металеві форми. Після охолодження диски виймають, упаковують по 10 штук у поліетиленові пакети або скляні банки [10]. При отриманні СЛД методом виливання використовували лабораторний пристрій [5].

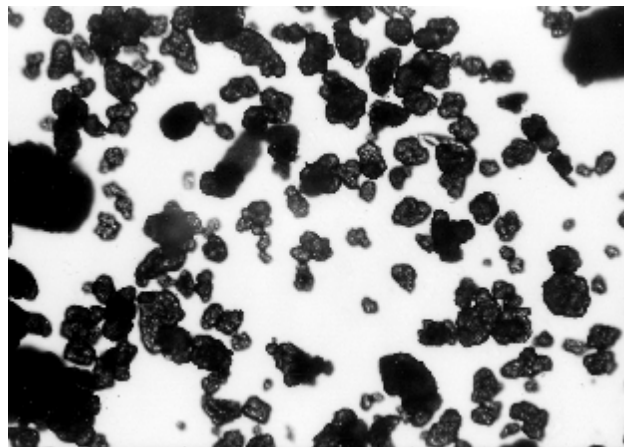
Диски, отримані методом виливання, вигідно відрізняються за органолептичними та технологічними властивостями (твердість, стійкість на стираність та ін.) від пресованих та штампованих дисків.

Для перевірки рівномірності розподілу натрію фториду та тримекаїну у дисках, отриманих трьома методами, нами проведено їх кристалографічний аналіз.

Введення діючих речовин диска засновано на втиранні його, за допомогою бормащини, у тверді тканини зуба. Досліджено одну з основних технологічних характеристик даної лікарсь-

кої форми – стійкість на стираність, яку визначали на інтактних зубах.

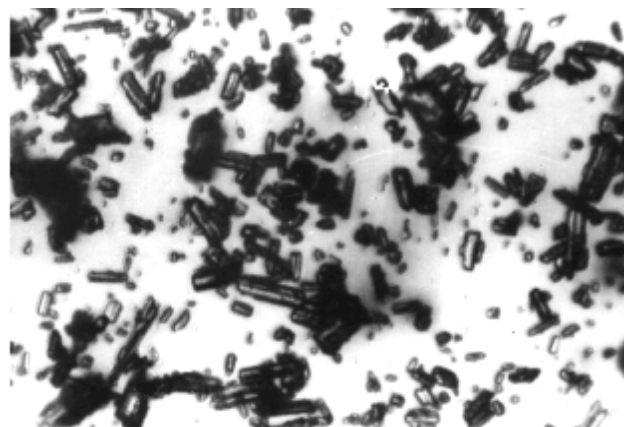
Результати й обговорення. На рисунку 1 показано кристали натрію фториду, які представляють собою частки ізометричної форми (орієнтовно у вигляді сфер, еліпсоїдів розміром 30–50 мкм, що підтверджує величину показника абразивності (RDA) у стоматологічних засобах для чутливих зубів).



(збільшення у 200 разів)

Рис. 1. Кристалографія порошку натрію фториду.

На рисунку 2 зображено кристалографію часток тримекаїну.



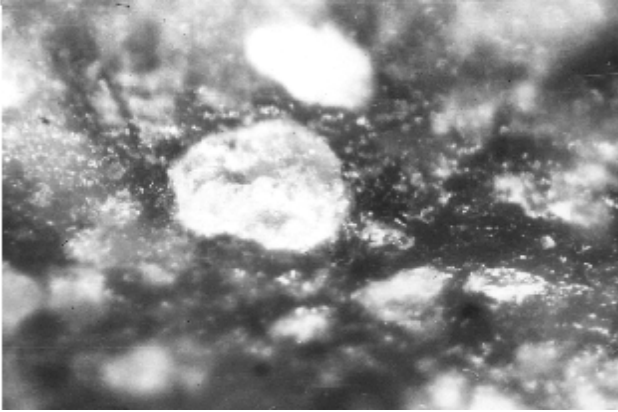
(збільшення у 200 разів)

Рис. 2. Кристалографія порошку тримекаїну.

Частки тримекаїну мають анізодіаметричну прямокутну форму. Але тримекаїн розчиняється у основі диска, тому частки його кристалів відсутні на поверхні сколів дисків, отриманих різними методами.

На рисунку 3 показано рельєфне зображення пресованого диска.

У наведеного зразка рельєф сколу неоднорідний, пухкий, пористий. На сколі диска видно,

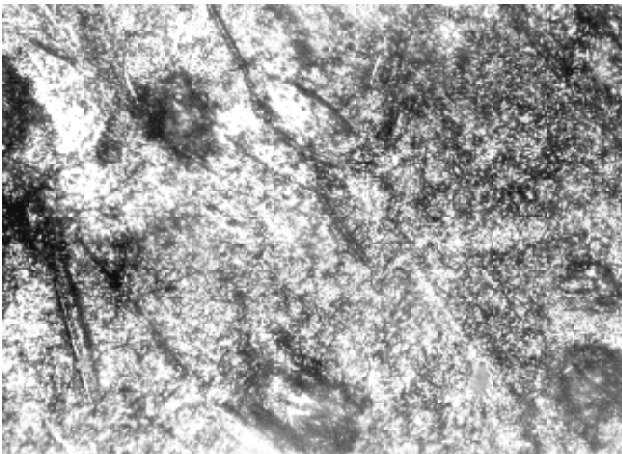


(збільшення у 200 разів)

Рис. 3. Рельєфне зображення пресованого диска.

що при пресуванні утворюються конгломерати, які можуть викликати болісні відчуття при обробці.

На рисунку 4 показано рельєф сколу штампованого диска.



(збільшення у 200 разів)

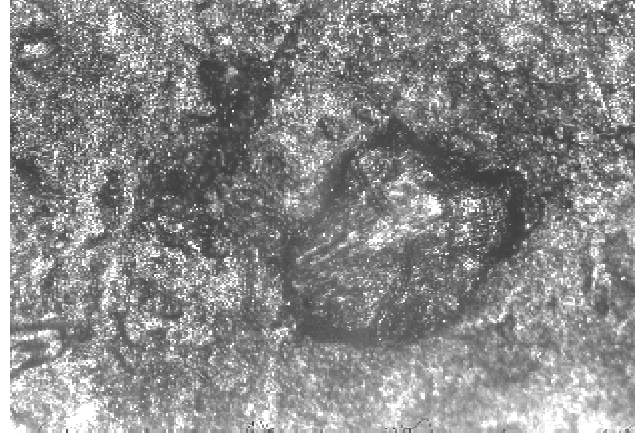
Рис. 4. Рельєф сколу штампованого диска.

Морфологія сколу диска показує звичну, аморфну структуру з наявністю виступів та впадин. По масі дисків розміщені кристали натрію фториду.

На рисунку 5 представлено злам диска, отриманого методом виливання.

Злам диска практично не відрізняється від штампованого та має аморфну структуру з рівномірним розміщенням часток кристалів натрію фториду.

Проведені дослідження довели подібність отриманих даних при використанні методів штампування та виливання, але за зовнішнім виглядом стоматологічні лікувальні диски, отримані методом виливання, однорідні, з рівними без сколів краями. У процесі виготовлення виключається спроможність підвищеної міцності СЛД,

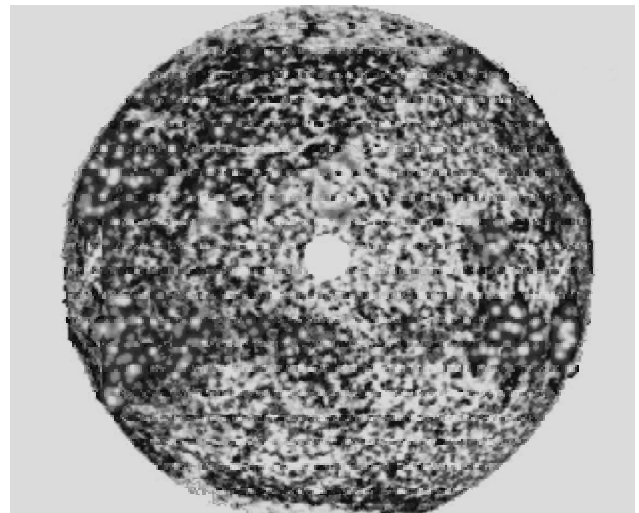


(збільшення у 200 разів)

Рис. 5. Злам диска, отриманого методом виливання.

яка може відбуватися при стисненні (метод пресування) та високому тиску (метод штампування) на диски. Метод виливання має нескладне технічне виконання [5, 10, 11].

Додатково при визначенні однорідності змішування твердих речовин (натрію фториду та тримекаїну) і розподілу їх у масі диска “Нафтатрин”, отриманого методом виливання, використовували флуоресцентну мікроскопію. З цією метою попередньо в порошок масу вводили флуоресціюючу речовину (жовтий пігмент), яка адсорбується на частках натрію фториду, не розчинному в основі диска, та проводили виливання. Картину флуоресценції СЛД, що спостерігалася, фотографували цифровою фотокамерою “Olympus”. Отримані результати наведено на рисунку 6.



(збільшення у 200 разів)

Рис. 6. Розподіл флуоресцента у СЛД “Нафтатрин”.

Отримані дані показали, що суміш лікарських речовин для виготовлення препарату досить

монодисперсна і однорідна, а лікарська речовина натрію фторид рівномірно розподіляється по всій масі стоматологічного лікувального диска.

Результати досліджень стираності дисків, отриманих методом виливання, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Стираність СЛД "Нафтатрин", проведена за допомогою бормашини на інтактних зубах

Досліджуваний склад	Стираність диска			
	час повного стирання диска, с	кількість диска, що стирається при трикратній обробці зуба, мг	кількість натрію фториду, що проникає у тканини зуба, мг	кількість натрію фториду, що проникає у тканини зуба, %
СЛД, отримані методом виливання	380±1	19,80±0,03	5,1±0,2	0,27±0,03

Примітка. Кількість вимірювань n = 5, P = 95 %.

За рекомендаціями ВООЗ оптимальна концентрація фтору у формі натрію фториду повинна бути 0,22-0,33 % в перерахунку на одиницю готового продукту. За отриманими результатами можна зробити висновок, що вміст натрію фториду в стоматологічних лікувальних дисках, отриманих методом виливання, відповідає цим вимогам і в оптимальній кількості проникає у зуб.

Таким чином, метод виливання є оптимальним, тому що дозволяє одержати стоматологічні лікувальні диски з рівномірним розподілом діючих речовин і необхідними фізичними властивостями.

Висновки. 1. З метою обґрунтування оптимального складу і технології виготовлення стоматологічних лікувальних дисків "Нафтатрин" проведено комплексні кристалографічні дослідження їх основних компонентів та самих дисків, отриманих різними методами.

2. Проведено порівняльну характеристику методів отримання СЛД і, з огляду на доцільність та апаратурну реалізацію, обрано метод виливання дисків, відповідно до якого розроблена технологія виготовлення препарату "Нафтатрин".

Література

1. Борисенко А.В. Секреты лечения кариеса и реставрации зубов. – М.: Книга плюс, 2005. – 528 с.
2. Боровский Е.В. Кариес зубов: препарирование и пломбирование. – М.: АО "Стоматология", 2001. – 144 с.
3. Грицук С.Ф. Анестезия, в стоматологии. – М.: МИА, 1998. – 304 с.
4. Декларацийний патент на винахід № 52115 А, Україна, МПК (2002) А61К6/02, 9/54. Фармацевтична композиція "Нафтатрин" у формі стоматологічних лікувальних дисків / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб. Заявл. 25.02.2002. Опубл. 16.12.2002. Бюл. № 12.
5. Декларацийний патент на корисну модель № 27646, Україна, МПК (2006) А61J 3/00. Пристрій для виготовлення стоматологічних лікувальних дисків / Ю.С. Маслій, Г.В. Маслій, І.А. Єгоров. Заявл. 25.06.2007. Опубл. 12.11.2007. Бюл. № 17.
6. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 248 с.
7. Маслий Ю.С. К вопросу о специфическом действии стоматологических лечебных дисков "Нафтатрин" / Ю.С. Маслий, И.А. Егоров, В.И. Гризодуб // Клінічна фармація. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 46.
8. Маслій Ю.С. Дослідження зі створення лікарських

форм для ортопедичної та терапевтичної стоматології / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.Д. Рибачук // Вісник фармації. – 2002. – Вип. 2 (30). – С. 24-25.

9. Маслій Ю.С. Підхід до питання знеболювання твердих тканин зубів / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб // Вісник фармації. – 2007. – Вип. 4 (52). – С. 42-45.

10. Маслій Ю.С. Технологічні особливості отримання стоматологічних лікувальних дисків «Нафтатрин» / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, А.А. Асланьянц // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Фармацевтична технологія. Історія розвитку та погляд на майбутнє», присвяченої 85-річчю з дня народження ректора Харківського фармацевтичного інституту (1971-1980 р.р.) д.ф.н., проф. Д.П. Сала. – Х.: Вид-во НФаУ, 2008. – С. 182-187.

11. Стоматологічні лікувальні диски "Нафтатрин". Технологія виготовлення та фармацевтичні дослідження / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб, С.В. Спиридонов // Фармаком. – 2003. – № 1. – С. 71-75.

Addy M. Dentine hypersensitivity. A review. Clinical and in vitro evaluation of treatment agents / M. Addy, P. Dowell // J. Clin. Periodontol. – 1983. – Vol. 10, № 4. – P. 351-363.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ ДИСКОВ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ “НАФТАТРИН”

Ю.С. Маслий, Г.Д. Слипченко, С.А. Малиновская, Ю.В. Юдина

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: с целью обоснования оптимального состава и технологии изготовления стоматологических лечебных дисков (СЛД) “Нафтатрин” был проведен комплексный кристаллографический анализ основных компонентов и СЛД, полученных разными методами. Рассмотрены методы получения СЛД: прессования, штамповки и выливания. Сравнительный анализ методов получения стоматологических лечебных дисков позволил выбрать наиболее рациональный метод – выливания. Разработана технология изготовления СЛД и изучена их стойкость на истираемость. Проведенные исследования доказали, что концентрация натрия фторида в стоматологических лечебных дисках отвечает требованиям ВООЗ.

Ключевые слова: состав, технология, стоматологические лечебные диски, кристаллографический анализ, методы получения, стойкость на истираемость.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF RECEPTION OF DENTAL MEDICINAL DISKS UNDER THE CONDITIONAL NAME “NAPHTATRIN”

Yu.S. Masliy, G.D. Slipchenko, S.A. Malinovsky, Yu.V. Yudina

National Pharmaceutical Universiti, Kharkiv

Summari: for the purpose of substantiation optimum structure and manufacturing techniques of dental medicinal disks (DMD) “Naphtatrin” has been spent the complex crystallographic analysis of the basic components and DMD, received by different methods. Methods of reception DMD are considered: pressing, punching and pouring out. The comparative analysis of methods of reception of dental medicinal disks has allowed to choose expedient a pouring out method. The manufacturing techniques of DMD are developed and their firmness on abrasion wearing is studied. The carried out researches have proved, that concentration of sodium fluoride in dental medicinal disks meets the requirements the WHO.

Key words: structure, manufacturing technique, dental medicinal disks, crystallographic analysis, methods of reception, firmness on abrasion wearing.

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

УДК 615.454.1:615.28:66-97

ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ МАЗІ “ФІМОСТИН”

© **В.І. Чуєшов, Ю.В. Шмирьова**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: вивчено термогравіметричні характеристики мірамістину та натрію диклофенаку, а також їх сумісність з мазевою основою. Запропоновано температурні режими виробництва мазі “Фімостин”.

Ключові слова: мазь, термогравіметрія, температура розкладання, мірамістин, натрію диклофенак, технологічні режими.

Вступ. При розробці лікарських засобів слід пам'ятати, що допоміжні речовини можуть модифікувати фармакокінетику лікарських речовин і таким чином впливати на терапевтичну ефективність. Необхідно враховувати можливість взаємодії між компонентами складу, що може привести як до підсилення активності, так і до нівелювання її. Особливо важливо це для препаратів, при виготовленні яких застосовують високі температури. Тому при виборі технологічних режимів препарату слід всебічно вивчити поведінку та взаємодію компонентів при підвищенні температури.

Мазь “Фімостин” розроблено для консервативної терапії фімозу та його ускладнень кафедрами промислової фармації НФаУ та урології ХМАПО. Активними речовинами препарату є антисептик широкого спектра дії мірамістин та нестероїдний протизапальний засіб натрію диклофенак. Основа мазі містить 4 компоненти: проксанол-268, пропіленгліколь, поліетиленоксид 400 та гліцерин [3].

За допомогою термогравіметричного аналізу можна вивчити термічні характеристики як окремих речовин, так і багатокомпонентних систем [5].

Мета роботи – вивчення термогравіметричних характеристик складових компонентів мазі, їх сумісності для чіткого визначення температурних режимів виробництва.

Методи дослідження. Об'єктами досліджень були зразки натрію диклофенаку, мірамістину, проксанолу-268, пропіленгліколю, поліетиленоксиду-400, гліцерину, мазевої основи, що містить ці речовини, та мазі “Фімостин”.

Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q-1000 фірми MOM системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єрдей з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в платинових тиглях від 20 до 300 °С на повітрі [1]. Швидкість нагрівання складала 5 °С на хви-

лину. Еталоном служив прогартований алюмінію оксид. Вага зразків складала 64 мг для натрію диклофенаку, 89 мг для мірамістину та 76 мг для мазі. Записували криві:

Т – зміни температури;

ТГ – зміни ваги;

ДТА – диференційована крива зміни теплових ефектів;

ДТГ – диференційована крива зміни ваги.

Результати й обговорення. На рисунку 1 наведено криві нагрівання зразків натрію диклофенаку, мірамістину та мазі “Фімостин”.

Активні речовини виявились досить стійкими під впливом високих температур.

На дериватограмі натрію диклофенаку фіксується широкий ендоефект в інтервалі температур 50 – 95 °С, який, певно, пов'язаний з двома процесами розкладання (за рахунок абсорбційної вологи та домішок), що накладаються один на один з максимумами ≈ 65 та ≈ 80 °С.

До того ж, одночасно проходить розкладання зразка з утворенням газоподібних продуктів. Втрата ваги зразка складає в кінці процесу ($T \approx 95$ °С) $\approx 15\%$. Після 95 °С зразок стабільний до температури 280 °С.

На дериватограмі мірамістину початок процесу розкладання фіксується при температурі ≈ 50 °С. Далі відбувається поступове вигорання органічних домішок до температури ≈ 160 – 165 °С. Втрата ваги при цьому незначна ($\approx 1,3\%$). Вище цієї температури проходить швидка термоокислювальна деструкція зразка.

Термогравіметричний аналіз неводних розчинників, що входять до складу основи (ПЕО-400, пропіленгліколю та гліцерину) досить широко наведений в літературі [2, 4]. Відомо, що ці речовини термостабільні і не руйнуються при загальноприйнятних температурних режимах виготовлення основи.

Дериватограма мазі характеризується одним слабвираженим ендоефектом, який пов'язаний

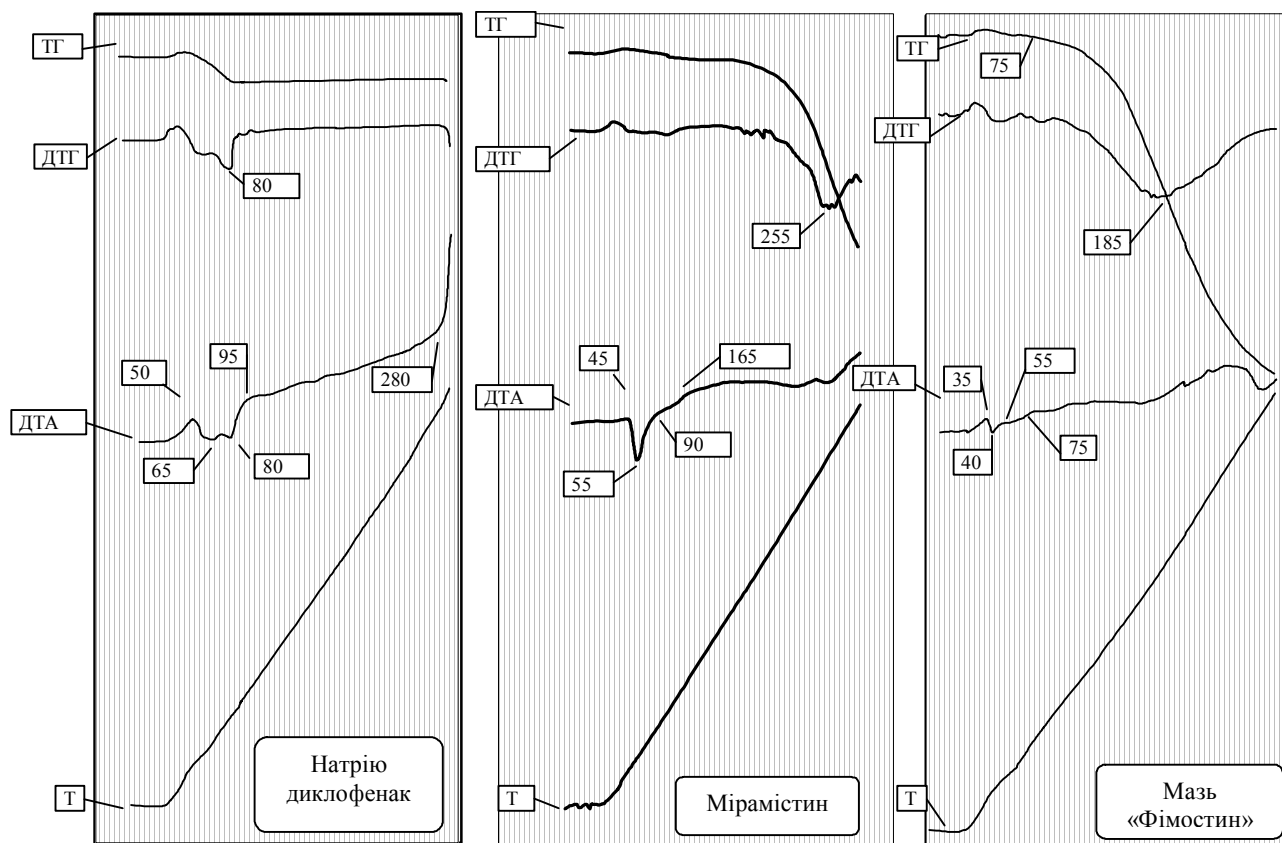


Рис. 1. Дериватограми натрію диклофенаку, мірамістину та мазі «Фімостин».

з процесом плавлення. Початок процесу відповідає температурі ≈ 35 °C (випаровується вода).

Інтенсивне руйнування зразка починається при температурі 75 °C. Максимальної швидкості цей процес досягає при 185 °C, а втрата ваги при цьому досягає приблизно 18 мг (24%). Сам процес супроводжується слабким, невираженим ендотермічним ефектом.

Таким чином, термогравіметричний аналіз показує, що активні компоненти мазі стабільні до температури 160 °C (мірамістин) та 280 °C (натрію диклофенак). Зразок мазі стабільний до температури 75 °C, тобто плавлення основи, введення лікарських речовин та подальше перемішування слід проводити при температурі нижче 75 °C.

За результатами проведеного термогравіметричного аналізу діючих речовин та мазі «Фімостин» було встановлено, що термічні ефекти зразків мають подібний характер, що може свідчити про відсутність хімічної взаємодії між компонентами мазі.

Висновки. 1. Проведено термогравіметричний аналіз мірамістину, натрію диклофенаку та мазі «Фімостин».

2. Встановлено відсутність хімічної взаємодії між компонентами мазі.

3. На підставі проведених досліджень встановлено оптимальні температурні режими виготовлення мазі «Фімостин».

Література

1. Гладух Є.В., Тіманюк В.О., Горбуненко Б.Ф. // Фізіологічно активні речовини. – 2002. - № 1 (33). – С. 61-63.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
3. Патент на винахід № 181063 (Україна). Фармацевтична композиція у формі мазі для лікування фімозу та баланопоститу / В.І. Чушов, Ю.В. Козелкова,

О.А. Рубан, Л.В. Яковлева, О.В. Ткачова, І.Л. Дикий, О.В. Бухмін, В.В. Россіхін (Україна). – Зареєстр. 26.11. 2007.

4. Рубан О.А. Розробка складу та технології протизапальної мазі з гентаміцину сульфатом та димексидом: Дис... канд. фарм. наук. – Харків, 1998. – 157 с.

5. James W. Robinson, George M. Frame. Undergraduate instrumental analysis. – CRC Press., 2005. – 1079 p.

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МАЗИ “ФИМОСТИН”

В.И. Чуешов, Ю.В. Шмырёва

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: изучены термогравиметрические характеристики мирамистина и натрия диклофенака, а также совместимость компонентов с мазевой основой. Предложены температурные режимы производства мази “Фимостин”.

Ключевые слова: мазь, термогравиметрия, температура разложения, мирамистин, натрия диклофенак, технологические режимы.

THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS OF THE OINTMENT “PHYMOSTIN”

V.I. Chueshov, Yu.V. Shmyrova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: thermogravimetric behaviour of miramistin and sodium diclophenac has been studied. The components and ointments basis compatibility has been examined. The temperature conditions of ointment “Phymostin” manufacture has been suggested.

Key words: ointment, thermogravimetry, decomposition temperature, miramistin, sodium diclophenac, operating practices.

ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

© Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, О.М. Купріянова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проаналізовано асортимент перев'язувальних засобів, що представлені на ринку України з точки зору їх виробників, спектра застосування та асортиментних груп. На основі проведених досліджень показано перспективність розробки нових видів ранових пов'язок вітчизняного виробництва на основі сировини природного походження, які б мали достатню кровоспинну, антимікробну і протизапальну дію з мінімальними побічними проявами.

Ключові слова: перев'язувальні засоби, виробництво, асортимент.

Вступ. З розвитком науково-технічного прогресу та підвищенням темпу життя значно зросла частота дії на людину несприятливих та травмуючих факторів, що призводять до поранень різного ступеню складності, шкірних захворювань, вивихів та інших станів, що потребують консервативного лікування чи хірургічних втручань. Це пояснює стабільно широкий асортимент перев'язувальних засобів (ПЗ) на ринку України, призначених для застосування як на побутовому рівні, так і у лікувально-профілактичних закладах [1, 5]. Проте велика кількість асортиментних позицій, що мають специфічні властивості й показання до застосування залежно від фази ранового процесу й особливостей його протікання, все ж не завжди сповна може задовольнити потреби споживача.

Поняття ПЗ включає групу предметів, що накладаються безпосередньо на рану з метою оптимізації умов її загоєння, а саме для перев'язки ран та опіків, тампонади ран при кровотечах, накладенні пов'язок після хірургічних втручань з метою осушення рани та захисту її від вторинної інфекції, та виробни, призначені для

фіксації та компресії. Існує декілька підходів до класифікації цієї групи виробів медичного призначення, однак найбільш інформативним та застосовуваним є розподіл перев'язувальних засобів відповідно до мети застосування [1, 3]. Виділяють такі групи:

- засоби для закриття ранових поверхонь;
- засоби для фіксації перев'язувального матеріалу;
- засоби для фіксації суглобів та компресії кінцівок;
- компресійні пов'язки.

Асортимент ПЗ представлений ватою (11,67%), марлею (10,34%), серветками (5,84%), різноманітними бинтами (19,09%) та пластирами (36,88%), компресами (1,33%), перев'язувальними пакетами (1,59%), пов'язками (13,26%) [1, 6].

Марля медична, представлена на українському ринку, ділиться на бавовняно-паперову та бавовняно-віскозну виробництва України (41,03%), Росії (28,20%) та інших країн (30,77%) (табл. 1). Найбільш відомими виробниками є "Віола", "Аріадна", "Кампус Коттон Клаб".

Таблиця 1. Аналіз виробників ПЗ на ринку України

Найменування	Україна, %	Росія, %	Іноземні виробники, %
Вата	22,27	22,73	75
Марля	41,03	28,2	30,77
Бинти	23,61	25	51,39
Серветки	18,18	27,27	54,55
Пластирі	5,17	8,62	86,21
Ранові покриття	9,84	11,47	78,69

Вата виготовляється з бавовни або бавовняно-віскозної суміші. Асортимент включає такі товарні типи, як очна (2,27%), хірургічна (22,73%) та гігієнічна вата (73%) стерильна та нестериль-

на переважно іноземного виробника (50%), а також українського (27,27%) та російського (22,73%) виробництва. Провідні виробники – "Ватфарм", "Укрвата".

Асортиментна група бинтів поділяється на гіпсові (11,11%), еластичні (37,5%) та марлеві медичні (51,39%). Панівну частку ринку охоплюють іноземні виробники (63,89%), основні з яких "Тонус", "Кампус Коттон Клуб".

Необхідно виділити серветки марлеві, які використовують як готові операційно-перев'язувальні засоби. Умовно цю групу можна поділити на фармакологічно індивідуальні (54,55%) марлеві серветки (стерильні та нестерильні) та на фармакологічно активні ("Лізоамід", "Протеокс-Т" та ін. (45,45%)). На українському ринку представлені також антисептичні серветки, просочені етиловим спиртом, а також вуглецеві серветки. Продукція вітчизняного виробника складає 18,18% ("Лубнифарм", "Ватфарм" та ін.), російського – 27,27% ("Ахтамар", "Апполо" та ін.), іноземного – 54,55% (переважно Ізраїль, Китай).

Одна з найбільш вагомих асортиментних груп – покриття для ран, що представлені переважно пов'язками, які включають не тільки традиційні текстильні (ткані та неткані) вироби, а й гідроколідні, плівкоутворюючі матеріали, плівки, мембрани, губки та комбіновані матеріали. За допомогою інноваційних технологій покриття для ран виконують не лише захисну функцію, а й лікувальну, а також активно впливають на процес загоєння рани за рахунок створення особливого мікроклімату у рані. Існує багато підходів до класифікації цієї групи виробів.

Згідно з механізмом дії виділяють адсорбуючі покриття, покриття, що запобігають випару ексудату, ізолюючі покриття, покриття, що не прилипають, та покриття, що розсмоктовуються. За формою виготовлення та способом застосування виділяють губки (4,92%), гелеутворюючі (14,75%), плівкові (77,04) та аерозольні покриття (3,29%). Спектр дії цієї групи виробів, доступних українському споживачу, надзвичайно широкий і представлений адсорбційною, автолітичною, протеолітичною, еластолітичною, колагенолітичною, антимікробною, знеболюючою дією. Покриття для ран виготовляють з таких матеріалів, як віскоза, поліуретану, поліпропілену, суміші віскози та поліестеру ("Віванет"), натрій-карбоксиметилцелюлози та волокон ліоцелу ("Гідрофібер"), на які нанесені фармакологічно активні речовини – альгірати кальцію або натрію, хітозан ("Хітозан"), дальцекс-трипсин ("Пам-Т"), срібло ("Сілкофікс"). На жаль, дуже мала частка продукції належить українським виробникам – 9,84% ("Ватфарм", "Євразія"), і лише половина з вітчизняної продукції є фармакологічно активними. 11,47% покриттів – російського виробництва ("Апполо", "Поліферм"), 78,69% – іноземного (основними є "Хартман", "Тосама").

На ринку ПЗ повніше представлена група пластирів. Основний принцип їх класифікації полягає у поділі на епідерматичні, ендерматичні та діадерматичні [4-6]. Останні здебільшого пред-

Асортимент перев'язувальних засобів на ринку України

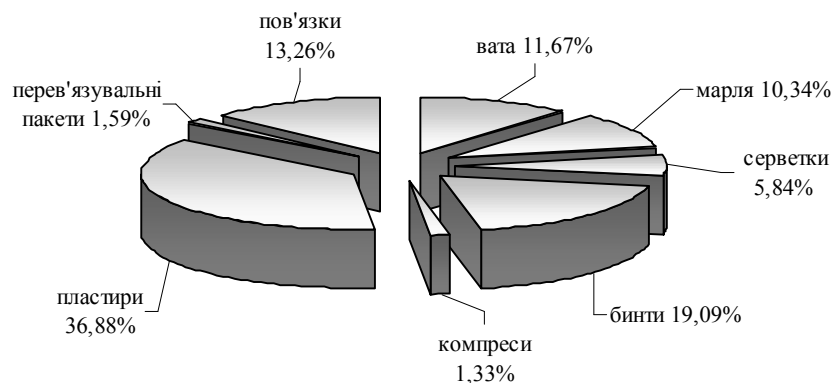


Рис. 1. Асортимент перев'язувальних засобів на ринку України.

ставлені трансдермальними терапевтичними системами та згідно з законодавством віднесені до групи лікарських засобів, тоді як епідерматичні та ендерматичні пластирі є виробами медичного призначення.

Основа пластирів, присутніх на українському ринку, виготовляється здебільшого з віскози, бавовни, шовку, целюлози, поліпропілену, поліуретану, полівінілхлориду, поліетилену. Сорбційна подушечка виготовлена найчастіше з віскози чи гідроколіду та приєднана до основи за

допомогою акрилатного, каучукового клею, латексу або термоклею. Як фармакологічно активні речовини для просочення подушечки використовують суто синтетичні субстанції, такі, як йодоформ, хлоргексидину біглюконат, бензалконію хлорид, риванол, саліцилову кислоту (мозольні пластирі), брильянтовий зелений [7, 8].

Пластирі застосовують з метою фіксації, захисту ушкоджень від забруднень та вторинного інфікування, лікування пупкової грижі у немовлят, зупинення кровотечі; вони мають антисеп-

тичну, ранозагоювальну, зігріваючу, кератолітичну дію. Цей сегмент фармацевтичного ринку майже повністю належить іноземним компаніям (86,21% – “Урго”, “Фармапласт”, “Тосама”, “Хартман”), російські виробники представляють 8,62% (“Верофарм”, “Новосибхімфарм”), а українські – лише 5,17% асортиментних позицій (“Сарепта”, “Вітапласт”).

Висновок. Аналіз ринку перев'язочних засобів свідчить про те, що більшість необхідних

українському споживачу виробів виготовлено за кордоном, що знижує їх економічну та фізичну доступність. Фармакологічна активність зумовлена здебільшого синтетичними діючими речовинами, що обмежує можливість їх використання, зокрема у дитячій та геріатричній практиці. Таким чином, незважаючи на широкий асортимент, все ж існує потреба у розробці нових видів ранових пов'язок вітчизняного виробництва на основі сировини природного походження.

Література

1. Бабичева Е. Обзор рынка перевязочных средств Украины за I полугодие 2007 года / Е. Бабичева // Провизор. – 2007. – № 24. – С. 20-22.
2. Бобылев Н. Коммерческие продажи пластырей в России по итогам 9 месяцев 2005 г. / Н. Бобылев // Фармацевтический вестник. – 2006. – № 5(410).
3. Грудачева С. Рынок перевязочных средств – вотчина российских производителей / С. Грудачева // Фармацевтический вестник. – 2004. – № 17(338). – С. 17-22.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Доп. 2. – Харків: Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. –

2008. – 620 с.

5. Иванова Е. Встречаем новые технологии / Е. Иванова // Фармацевтический вестник. – 2007. – № 27(474). – С. 32-38.

6. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2006. – 2270 с.

7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200 с.

Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии / С.Г. Шаповалов // “ФАРМиндекс-Практик”. – 2005. – № 8. – С. 38-46.

ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ СРЕДСТВ НА УКРАИНСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярных, О.Н. Куприянова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проведен анализ ассортимента перевязочных средств, которые представлены на рынке Украины, с точки зрения их производителей, спектра применения и ассортиментных групп. На основании проведенных исследований показана перспективность разработки новых видов раневых покрытий отечественного производства на основе сырья природного происхождения, которые имели бы кровоостанавливающее, антимикробное и противовоспалительное действие с минимальными побочными эффектами.

Ключевые слова: перевязочные средства, производство, ассортимент.

THE ANALYSIS OF THE MODERN MARKET OF BANDAGING MEAN IN UKRAINE

N.V. Khokhlenkova, T.H. Yarnykh, O.N. Kuprijanova

National Pharmaceutical Universiti, Kharkiv

Summary: the analysis of assortment bandaging mean which are presented in the market of Ukraine, from the point of view of their manufacturers, a spectrum of application and assortment groups is spent. On the basis of the spent researches it is shown perspectivity of working out of the new own bandaging mean on basis of natural origin substances which would have knitting, antimicrobial and anti-inflammatory action with the minimum by-effects.

Key words: bandaging mean, manufacture, assortment.

КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ПІДГОТОВКИ ЛОГІСТІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ

© О.В. Посилкіна, Р.В. Сагайдак-Нікітюк, О.В. Чушов

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проаналізовано основні особливості фармацевтичної логістики. Визначено проблеми, зумовлені недостатністю професійних і кваліфікованих логістів на вітчизняних фармацевтичних підприємствах. Запропоновано впровадження посади логіста на фармацевтичних підприємствах. Обґрунтовано перелік професійно-орієнтованих дисциплін для підготовки спеціалістів з логістики для потреб фармацевтичної галузі.

Ключові слова: логіст, бакалавр, магістр, логістична система, фармацевтичне підприємство, лікарський засіб.

Вступ. У сучасних умовах перед фармацевтичною галуззю гостро постає проблема оптимізації управління ресурсами, тому що традиційний підхід, який застосовують сьогодні на більшості вітчизняних фармацевтичних підприємств (ФП) є неефективним через відсутність щільного взаємозв'язку та координації в діяльності окремих ланок підприємства, що забезпечують процес руху матеріальних та супутніх до них потоків. У результаті цього процес, починаючи з закупівлі субстанцій та матеріалів і закінчуючи збутом лікарських засобів (ЛЗ), розпадається на ряд незв'язаних між собою стадій, що призводить до значного збільшення витрат на виробництво і реалізацію ЛЗ і негативно впливає на їх якість. Найважливішим завданням фармацевтичної галузі є своєчасне забезпечення споживача потрібними ЛЗ високої якості з конкурентоспроможним рівнем витрат, в необхідному обсязі, у визначений термін, у потрібному місці, з урахуванням персоналізованості системи обслуговування для кожного споживача. Отже, проблема впровадження логістичної концепції в управління матеріальними та супутніми до них потоками є досить актуальною для ФП. Це зумовлює необхідність підготовки професійних кадрів з логістики для потреб галузі.

Методи дослідження. Останнім часом провідні українські підприємства різних галузей економіки почали впроваджувати в своїй діяльності інструменти логістики.

За кордоном логістика давно стала практичним інструментарієм господарювання, який забезпечує 20-30 % приросту валового національного продукту в провідних промислово розвинутих країнах, а частка логістичних витрат у ВВП складає приблизно 11-12 %. Зокрема, в Канаді вона складає 11,9 %, в Мексиці – 15,4 %, в США – 11,4 %, в Данії – 13, %, у Франції – 11,5 %, в

Німеччині – 13,5 %, в Іспанії – 12,0 %, у Великобританії – 11,5 %, в Японії – 11,4 % [1]. Як свідчить зарубіжний досвід, скорочення на 1% логістичних витрат (тобто витрат на транспортування, створення запасів, складування, пакування, вантажопереробку, постачання та збут тощо) еквівалентне майже 10 % збільшенню обсягів продажу.

Використання логістики дозволяє підприємствам економити матеріальні, енергетичні, фінансові та інформаційні ресурси, сприяє прискоренню обіговості коштів та скороченню тривалості операційного циклу ЛЗ, забезпечує максимальне задоволення потреб споживачів у якісних ЛЗ. Крім того, дохідність ФП сьогодні залежить від ефективності процесів руху матеріальних, фінансових, інформаційних потоків. Саме інструменти логістики дозволяють обґрунтовувати оптимальні розміри ресурсів і запасів, елементів інфраструктури, обирати оптимальні схеми розміщення матеріальних ресурсів та ін. [3-5].

До вчених, які займаються цією проблемою, належать О.В. Посилкіна, Є.В. Крикавський, М.Ю. Григорак, Н.І. Чухрай та ін.

Головна мета ФП – виробництво високоякісних ЛЗ, потрібних споживачам в певний час за доступною ціною, що досягається завдяки оптимізації логістичного управління можлива завдяки впровадженню посади логіста на фармацевтичних підприємствах. Це передбачає необхідність створення логістичних підрозділів на вітчизняних ФП і їх укомплектуванню професійно-орієнтованими кадрами.

Вирішення актуальних проблем розвитку фармацевтичної галузі потребує побудови адаптованої до вимог логістики організаційної структури управління; впровадження стандартів логістичного управління на ФП; створення ефективної системи транспортного забезпечен-

ня діяльності ФП; розробки і впровадження стандартів логістичного обслуговування оптовими фармацевтичними фірмами роздрібних аптечних закладів з метою гарантії клієнтам переліку додаткових переваг (благ); удосконалення процесу складування на ФП з урахуванням властивостей ЛЗ; підготовки достатньої кількості фахівців з логістики, обізнаних на специфіці ЛЗ і техніко-економічних особливостях фармацевтичної галузі тощо.

Актуальною залишається проблема удосконалення управління трудовими ресурсами на ФП. Аналіз світового досвіду свідчить, що фахівець з

логістики – це системний аналітик, який здатний обґрунтовувати доцільність та ефективність рішень щодо наскрізного управління рухом матеріальних і супутніх потоків з урахуванням інтересів всіх учасників логістичного ланцюга. Наявність таких фахівців в структурі управління будь-яким підприємством, організацією чи відомством сприятиме підвищенню їх конкурентоспроможності на внутрішньому і міжнародних ринках. Але в Україні ще не приділяється достатньої уваги процесу управління потоками ресурсів, про що свідчить структура вакансій та резюме логістів на трудовому ринку України (табл.1) [2].

Таблиця 1. Кількість вакансій та резюме логістів в Україні станом на 01.04.2009 р.

Сфера діяльності	Вакансії, %	Резюме, %
Закупівля:	8	1
з них закупівля у фармацевції	5	-
Логістика:	31	3
у тому числі у фармацевції	7	1
Зовнішньоекономічна діяльність	3	-
Складування:	10	1
у тому числі у фармацевції	6	-
Транспортна логістика	13	3
Міжнародне перевезення	16	5
Диспетчер	2	-
Логіст з виробництва	5	-

Як видно з таблиці 1, у фармацевції заявлено 5 вакансій в сфері закупівлі, 7 вакансій – менеджера з логістики, 6 вакансій – сфері складування, тобто керівники ФП стали більше приділяти уваги використанню логістичних підходів до управління ресурсами.

Крім того, недостатність уваги фахівцям з логістики можливо прослідкувати з даних таблиці 2, в якій наведено рівень оплати праці фахівців з логістики в Україні [4].

В Україні середня заробітна платня логістів дорівнює в середньому 10 250 грн, тоді як в США

Таблиця 2. Середні рівні заробітної платні в Україні станом на 2008 р.

Спеціалізація	Зарплата, грн		
	мінімальна	середня	максимальна
Логіст із зовнішньоекономічної діяльності	5000	7500	10000
Логіст із закупівлі	4000	6000	8000
Логіст із складування	4000	6500	9000
Асистент менеджера з логістики	2000	3500	5000
Менеджер з логістики	3500	10250	17000
Логіст з транспортування	8000	9000	10000
Керівник відділу логістики	4500	15750	27000
Директор з логістики	13500	40500	67500

він дорівнює від 25 до 200 тис. дол. залежно від професійного рівня фахівця.

Підготовка у НФаУ фахівців з логістики сьогодні об'єктивно необхідна для забезпечення високого рівня ефективності функціонування підприємств фармацевтичної галузі, формування в галузі економічних відносин та підвищення рівня її конкурентоспроможності. Реалізація цього напрямку підготовки фахівців дозволить вирішити проблему нестачі досвідчених кадрів

з управління ресурсами, обізнаних зі специфікою виробництва та реалізації ЛЗ і виробів медичного призначення.

На сьогодні вищі заклади освіти України готують логістів, але за програмами, які не враховують специфіку фармацевтичної галузі. Головною метою функціонування фармацевтичної галузі в Україні є створення ефективної системи забезпечення населення ЛЗ, яка гарантує споживачу доступність, клінічну ефективність, без-

печність і якість ЛЗ. Якість ЛЗ повинна бути гарантована на всіх етапах від їх розробки, дослідження, виробництва до реалізації, що досягається завдяки впровадженню комплексу належних практик CGP, який містить правила GMP, GCP, GLP, GSP, GDP і GPP.

Сьогодні фармацевтичній галузі потрібні фахівці з логістики, що мають не тільки спеціальні знання, але й обізнані на особливостях технології фармацевтичного виробництва, особливостях і характеристиках ЛЗ і прийомах фармакоекономічного аналізу.

На рівні бакалавра в навчальний план підготовки логістів у НФаУ доцільно включати, крім стандартних професійно-орієнтованих дисциплін, також і такі дисципліни, як: техніка і технологія фармацевтичної галузі; економіка якості у фармації; організація фармацевтичного виробництва; стратегія фармацевтичного виробництва; фармацевтичне товаровознавство; основи фармакоекономічного аналізу; організація фармацевтичного забезпечення населення; оптова торгівля медикаментами.

На рівні магістра майбутні фахівці повинні вивчати такі дисципліни, як: охорона праці в фармацевтичній галузі; фармацевтична логістика; фармакоекономічні основи формулярної системи; організація фармацевтичної галузі; аналіз ефективності логістичних систем фармацевтичних організацій; маркетингова політика розподілу ЛЗ і виробів медичного призначення.

Таким чином, на підставі проведеного аналізу можна зробити висновки, що фахівці з логістики повинні мати знання з функціональних сфер (постачання, виробництва, складування та збуту), а також знання про організацію взаємозв'язків між цими сферами діяльності ФП; мати офіційні повноваження, які надають їм право приймати рішення щодо управління ресурсами.

У сучасних умовах до основних завдань фахівців з логістики на ФП можна віднести розробку вимог до систем обслуговування, координації діяльності з розробки, впровадження та реалізації механізму виконання замовлень; методичне керівництво розробкою, впровадженням, функціонуванням та удосконаленням системи управління ресурсами; розробку різних документованих процедур щодо управління ресурсами; загальне керівництво функціональними та інформаційними програмами, спрямо-

ваними на підвищення ефективності управління ресурсами; координацію робіт з управління ресурсами; збір, накопичення, систематичну обробку, аналіз і узагальнення даних про функціонування, формування та супроводження нормативних і методичних документів, пов'язаних з рухом та зберіганням ресурсів; розробку навчальних програм для співробітників структурних підрозділів, зайнятих у процесі управління ресурсами; досягнення гармонійних і продуктивних робочих відношень зі спеціалістами інших функціональних підрозділів ФП тощо.

Таким чином, введення до штатного розкладу ФП фахівців з логістики дозволить підвищити ефективність і результативність діяльності ФП; налагодити партнерські відносини ФП з надійними споживачами ЛЗ, постачальниками субстанцій і матеріалів та логістичних посередників; мінімізувати прості обладнання і працівників за рахунок своєчасної реалізації ЛЗ; поліпшити якість ЛЗ у результаті підвищення кваліфікації персоналу; досягти незначних термінів збереження на складах матеріальних ресурсів і т.п.; мінімізувати логістичні витрати підприємства; організувати управління відходами ФП; організувати логістичне обслуговування споживачів; оптимізувати маршрути руху транспортних засобів; поліпшити зовнішньоекономічну діяльність ФП завдяки впровадженню логістичного підходу до управління потоками та налагодження зв'язків з митними органами і надійними партнерами; створити ефективний логістичний ланцюг і логістичну мережу тощо.

Висновки. 1. Вивчення досвіду провідних західних і вітчизняних фармацевтичних компаній свідчить про необхідність впровадження посади логіста на фармацевтичних підприємствах. Це є важливим резервом оптимізації управління ресурсами фармацевтичного підприємства в сучасних умовах господарювання.

2. Аналіз особливостей фармацевтичної галузі та навчальних планів логістів інших навчальних закладів дозволило виявити ті дисципліни, які повинен вивчити студент при підготовці на рівень бакалавра і магістра.

3. З метою посилення підходів до оптимізації управління ресурсами фармацевтичного підприємства запропоновано впровадження посади логіста на фармацевтичних підприємствах.

Література

1. Christopher M. Logistics and Supply Chain Management. Strategies for Reducing Cost and Improving Service / M. Christopher; ed. II, Financial Times-Pitman Publishing. –

London, 1998. – S. 80.

2. Рынок труда в сфере логистики // Логистика: проблемы и решения. – 2008. – № 2 (15). – С. 48-49.

3. Коваль В. Новые формы организации производства через новые технологии подготовки кадров / В. Коваль // Справочник кадровика. – 2004. – № 10 (28). – С. 71-74.
4. Мумладзе М. Управление персоналом как метод

- достижения конкурентного преимущества / М. Мумладзе // Маркетинг. – 2002. – № 3 (64). – С. 113-116.
5. Алексеев С. Эволюция организационной структуры отдела логистики предприятия / С. Алексеев // Складской комплекс. – 2004. – № 3. – С. 16-19.

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДГОТОВКЕ ЛОГИСТОВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

О.В. Посылкина, Р.В. Сагайдак-Никитюк, О.В. Чуешов

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проанализированы основные особенности фармацевтической логистики. Определены проблемы, обусловленные недостаточностью профессиональных и квалифицированных логистов на отечественных фармацевтических предприятиях. Предложено внедрения должности логиста на фармацевтических предприятиях. Обоснован перечень профессионально-ориентированных дисциплин для подготовки специалистов по логистике для потребностей фармацевтической отрасли.

Ключевые слова: логист, бакалавр, магистр, логистическая система, фармацевтическое предприятие, лекарственное средство.

CONCEPTUAL APPROACHES TO PREPARATION OF LOGISTOV FOR PHARMACEUTICAL INDUSTRY

O.V. Posylkina, R.V. Sahaydak-Nikityuk, O.V. Chuyeshov

National Pharmaceutical Universiti, Kharkiv

Summary: the basic features of pharmaceutical logistic are analysed. Problems, conditioned insufficiency of professional and skilled logistov on domestic pharmaceutical enterprises, are certain. Introductions of position of logista are offered on pharmaceutical enterprises. The list of the professionally-oriented disciplines is grounded for preparation of specialists on logistic for the necessities of pharmaceutical industry.

Key words: logist, bachelor, master's degree, logistic system, pharmaceutical enterprise, medication.

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

УДК 338.5: 336.2027 : 368.06

ОБГРУНТУВАННЯ ТЕОРЕТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО РОЗРОБКИ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВІТЧИЗНЯНОГО ФОРМУЛЯРА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

© А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова, Ю.В. Корж

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведено результати аналізу сучасної законодавчо-нормативної бази щодо впровадження елементів формулярної системи в Україні, а також структури формулярних статей діючого Державного формуляра лікарських засобів (ЛЗ). Встановлені деякі протиріччя між змістом формуляра лікарських засобів

(ЛЗ) та вимогами законодавчо-нормативних актів, які регулюють питання фармацевтичного забезпечення населення в умовах реформування вітчизняної охорони здоров'я та фармації. Розроблено організаційно-економічні рекомендації щодо створення консолідувальної (медико-фармацевтичної) моделі вітчизняного формуляра ЛЗ. Зазначена модель дозволяє відобразити у систематизованому вигляді як медичну, так фармацевтичну інформацію. У складі останньої представлені важливі законодавчо-нормативні, організаційно-економічні та маркетингові характеристики ЛЗ, ефективне використання яких дозволить надавати більш якісну та доступну фармацевтичну допомогу (послугу) населенню.

Ключові слова: фармацевтична допомога (послуга), фармацевтичне забезпечення населення, формуляр, формулярна система.

Вступ. В історії медицини й фармації існує чимало подій, які ще тісніше об'єднують вказані галузі діяльності, і саме до такої події належить впровадження елементів формулярної системи у практичну охорону здоров'я та фармацію. На офіційному сайті МОЗ України з початку 2008 року регулярно публікувались Проекти матеріалів щодо впровадження "Формулярного керівництва з використання лікарських засобів" за різними спеціальностями. Наказом МОЗ України від 17.03.2009 р. №173 було затверджено перше видання Державного формуляра ЛЗ. Проблема впровадження формулярної системи як одного із важливих механізмів державного регулювання якості й доступності наданої населенню фармацевтичної допомоги (послуги) розглядалися вітчизняними вченими протягом останнього десятиріччя з організаційно-економічної, фармако-економічної, нормативно-правової точок зору [2-5]. Результати чисельних теоретико-прикладних досліджень та позитивний світовий досвід функціонування формулярної системи у європейських країнах дають змогу стверджувати про необхідність перегляду структури формулярних статей у діючому формулярі ЛЗ. Тому метою наших досліджень стало розробка консолідувальної (медико-фармацевтичної) моделі формуляра ЛЗ, що містить у систематизованому вигляді законодавчо-нормативні, медичні, організаційно-економічні та маркетингові характеристики препаратів, що, в свою чергу, дозволить значно розширити спектр користувачів даної інформації та буде сприяти підвищенню ефективності її застосування. Для досягнення мети досліджень були розроблені такі завдання: визначити основні законодавчо-нормативні акти щодо впровадження елементів формулярної системи в Україні; проаналізувати структуру формулярних статей, що представлені у Державному формулярі ЛЗ на відповідність вимогам діючих законодавчо-нормативних актів щодо організації фармацевтичного забезпечення населення; розробити організаційно-економічні рекомендації щодо впровадження в систему охорони здоров'я та фармації консолідуваної (медико-фармацевтичної) моделі вітчизняного формуляра ЛЗ.

Методи дослідження. При проведенні теоретичних досліджень були використані такі методи: логічний, системно-аналітичний, структурно-логічний моделювання. Прогностичний метод та методи описового та абстрактного моделювання й узагальнення застосовувались для формування висновків та організаційно-економічних рекомендацій щодо впровадження медико-фармацевтичної моделі формуляра ЛЗ.

Результати й обговорення. Формулярну систему як інтеграційну структуру можна розглядати з різних позицій залежно від задач теоретико-прикладних досліджень та користувачів одержаних результатів досліджень. Так, її можна розглядати як інформаційно-методологічну доктрину, метою реалізації якої є формування соціально орієнтованої моделі охорони здоров'я в умовах обмеженості ринкових ресурсів галузі, зростаючих потреб населення у підвищенні рівня якості наданої медичної й фармацевтичної допомоги (послуги). З позиції менеджменту в охороні здоров'я її можна визначити як комплекс управлінських заходів, які забезпечують застосування раціональних, тобто організаційно та економічно обумовлених методів постачання, використання та контролю за споживанням ЛЗ з метою забезпечення відповідного рівня надання медичної й фармацевтичної допомоги (послуги) за умов існуючого ресурсного забезпечення. Наразі наступне визначення формулярної системи пов'язане саме з організацією ефективного фармацевтичного забезпечення населення. Так, вказану систему можна визначити як багатоканальну та ієрархічну структуру з централізованим механізмом управління, та яка формується із комплексу взаємопов'язаних заходів, спрямованих на раціональне використання ЛЗ. Інтегруючи вищенаведені визначення формулярної системи, можна стверджувати, що вона є однією із складових системи державного регулювання якості й доступності наданої населенню медичної й фармацевтичної допомоги (послуги) з метою раціоналізації використання обмежених ресурсів забезпечення охорони здоров'я й фармації.

Серед країн СНД найбільший досвід у впровадженні формулярів має Російська Федерація. У 2000 р. був створений Формулярний Комітет МОЗ Російської Федерації [1]. На жаль, в Україні впровадження формулярної системи знаходиться на початковому етапі. Вперше формуляр ЛЗ на регіональному рівні було видано у Житомирській області (1999 р.) [5]. Затвердження Державного формуляра ЛЗ є значною подією у процесі реформування національної охорони здоров'я й фармації в бік впровадження раціональних моделей використання обмежених ресурсів галузі. Зазначене видання пройшло процедуру схвалення Міністерством освіти і науки України (витяг із протоколу № 1 Науково-методичної комісії з медицини від 16.12.2008 р.). Готується до затвердження проект наказу МОЗ України "Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я". Впровадження першої редакції Державного формуляру стало можливим за рахунок затвердження цілої низки законодавчих актів, а саме:

- "Державної програми забезпечення населення лікарськими засобами на 2004-2010 роки" (постанова КМУ від 25.07.2003 р. №1162);
- постанови КМУ від 13.06.2007 р. № 815 "Про затвердження національного плану розвитку системи охорони здоров'я на період до 2010 року";
- наказу МОЗ України від 18.12.2007р. № 838 "Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я";
- наказ МОЗ України від 15.03.2008 р. № 166 "Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2010 року";
- наказу МОЗ України від 25.06.2008 р. № 340 "Про затвердження Плану заходів на виконання Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні до 2010 року" [6, 7].

ЛЗ, що представлені у Державному формулярі у вигляді формулярної статті, остання має наступну структуру: назва ЛЗ за INN; наявність препарату у Національному переліку ОЛЗ та переліку ЛЗ, що відпускаються з аптечних закладів без рецептів (Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 897); фармакотерапевтична група за класифікаційною системою АТС; основна фармакотерапевтична дія та ефекти ЛЗ; показання для застосування ЛЗ; спосіб застосування та дози ЛЗ; побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ; протипоказання до застосування ЛЗ; форми випуску ЛЗ; торгова назва (I група – вітчизняні препарати; II – імпорتنі ЛЗ). По кожній торговій назві наведена приналежність препаратів до трьох цінкових груп – низько-, середньо- та високовартісних ЛЗ, а за відсутності даних із

цінових характеристик препарату позначається відповідною позначкою. Структура формулярної статті, що наведена вище, характеризує формуляр здебільшого як медичну категорію. Залишається незрозумілим використання методики аналізу цінкових характеристик ЛЗ та їх ранжування на відповідні "цінові ніші". Без коментарів залишились питання відсутності даних з фармакокінетики, фармакодинаміки та біоеквівалентності препаратів-генериків та рівня доказовості й рекомендацій до застосування, умов зберігання ЛЗ, які були задекларовані на початок 2008 р. у проекті матеріалів щодо впровадження "Формулярного керівництва з використання лікарських засобів". Відсутність зазначених даних у складі формулярних статей ЛЗ формує протиріччя між затвердженими наказом МОЗ від 17.03.2009 р. № 173 Державному формулярі ЛЗ та концептуальними нормами Національної лікарської (фармацевтичної) політики (НЛ(Ф)П) ВООЗ, що задекларовані низькою законодавчо-нормативних актів з реформування охорони здоров'я та фармації. Наприклад, у Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України (розділ III "Мета та основні завдання" підрозділ "Якість лікарських засобів та система їх забезпечення ") передбачено впровадження державної регламентації з комплексу питань, в т.ч. стосовно проведення випробувань біоеквівалентності генеричних препаратів та розробки порядку їх реєстрації з застосуванням процедури біоєквівалентності [6]. Результати фармакоеконімічної оцінки застосування того чи іншого ЛЗ, що відсутні у діючому Державному формулярі ЛЗ, визначаються показником економічної доступності ліків відповідно до вимог НЛ(Ф)П. Уніфікована "Методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів з медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини", що була представлена у МОЗ України (лютий 2009 р.) передбачає (п. 7.3.1.), що при виборі фармакотерапевтичної групи і внесення ЛЗ у протокол необхідно керуватись: наявністю реєстрації ЛЗ в Україні; включенням ЛЗ до складу Національного переліку основних (життєво необхідних) ЛЗ; терапевтичною еквівалентністю (близькість отриманих терапевтичних ефектів при застосуванні близьких за лікувальною дією ЛЗ, що не є аналогами); фармакоеконімічною оцінкою (вартість-ефективність або інша оцінка, що розраховується за допомогою одного із методів фармакоеконімічного аналізу) ЛЗ, представлених у Державному формулярі за умов обов'язкового медичного страхування (ОМС) визнача-

ють склад страхових переліків ЛЗ, за якими повинна здійснюватись реімбурсація вартості препаратів, що споживаються. Крім цього, ЛЗ, що представлені у формулярах, знаходяться у площині законодавчо-нормативного регулювання їх обігу й споживання. Констатуючи вищесказа-

не можна стверджувати, що формуляр повинен мати у структурі наступні складові: законодавчо-нормативну; медичну; фармацевтичну (організаційно-економічну та маркетингову) (рис. 1). Відповідно до запропонованої структури формуляра нами були розроблені організаційно-

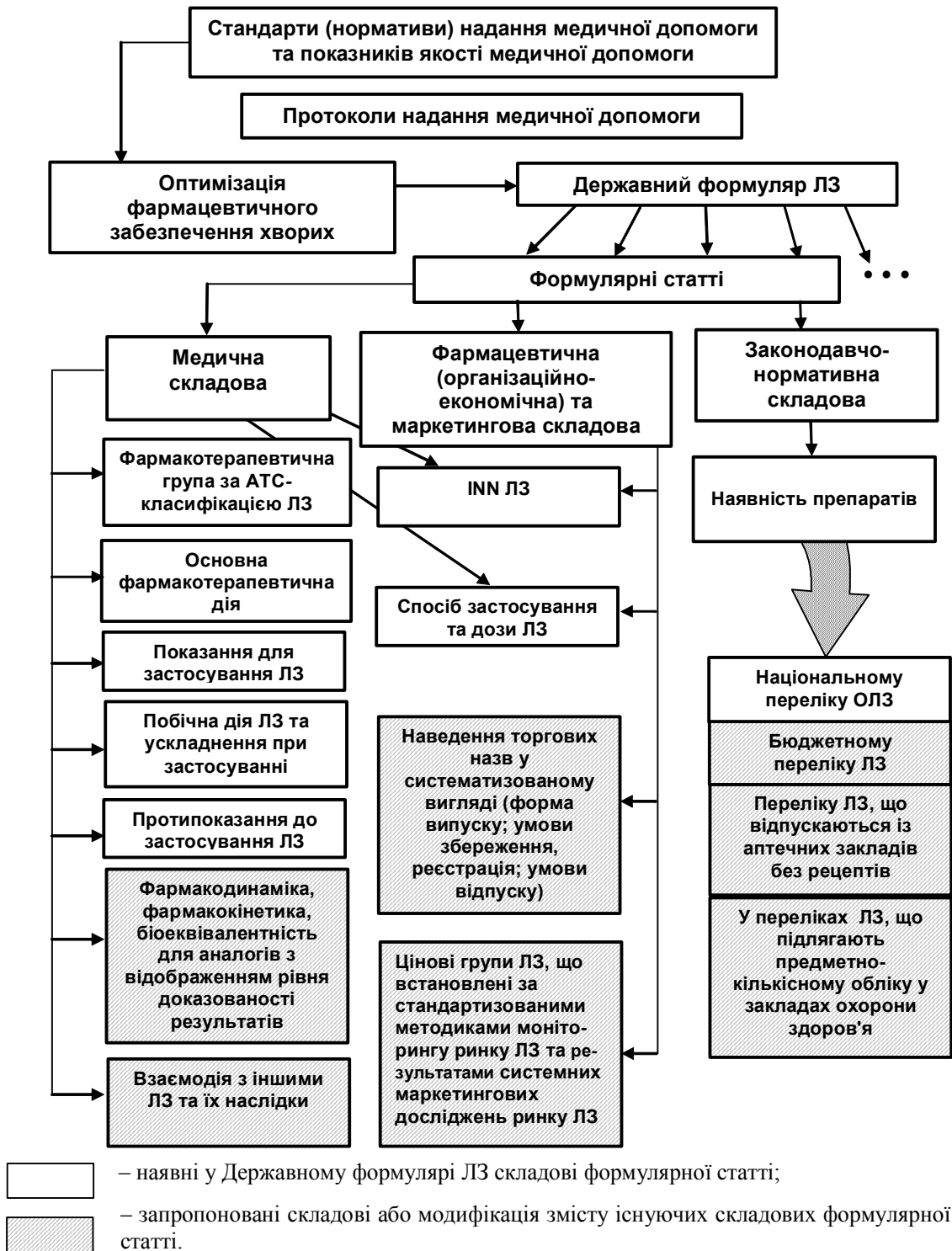


Рис. 1. Формуляр ЛЗ як інтегрована медична та фармацевтична категорія.

економічні рекомендації щодо розробки й впровадження вітчизняних формулярів, а саме формулярні статті повинні:

– відображати наявність ЛЗ не лише у Національному переліку ОЛЗ та тих препаратів, що відпускаються без рецептів, а й у Бюджетному переліку ЛЗ, або в інших переліках ЛЗ, що будуть затверджені з метою регулювання обігу й споживання ліків за умов впровадження ОМС;

– упорядкувати відображення форм випуску ЛЗ та його торгової назви (форма випуску та торгова назва препарату у діючому формулярі відображені окремо), з організаційно-економічної точки зору, торгова назва та форма випуску є важливими характеристиками препарату;

– відображати порядок відпуску ЛЗ (рецептурний або безрецептурний) не на початку статті при наведенні назви ЛЗ, а у переліку торгових назв препаратів з формою їх випуску, це пов'язане з тим, що можуть існувати препарати, які залежно від лікарської форми можуть мати різний статус відпуску із аптек;

– при наведенні торгових назв ЛЗ необхідно вказувати термін їх реєстрації відповідно до даних Державного фармакологічного центру МОЗ України;

– навести умови зберігання ЛЗ відповідно до торгових назв ЛЗ; відображати приналежність ЛЗ до так званих “контрольованих груп ЛЗ” (наркотичні та прирівнянні до них ЛЗ, психотропні препарати, прекурсори), що підлягають предметно-кількісному обліку у закладах охоро-

ни здоров'я (ЛПЗ, аптечні склади, аптеки та аптечні пункти);

– у розділах формулярних статей, в яких наведені результати клінічної ефективності ЛЗ, необхідно відображати рівні доказовості одержаних даних відповідними позначками, прийнятими у міжнародній практиці (“А”, “В”, “С”, “Д”) та рекомендацій до використання (I, II,III) ;

– приналежність препаратів до цінкових груп, що визначена за стандартизованими методиками цінового аналізу ЛЗ.

Висновки. Встановлена об'єктивна необхідність комплексного підходу у розробці та прийнятті законодавчо-нормативних актів щодо впровадження елементів формулярної системи в Україні. Доведено, що структура формулярних статей, які представлені у Державному формулярі, частково не відповідає вимогам діючих законодавчо-нормативних актів (необхідність відображення результатів фармакоеконімічних досліджень, фармакодинаміки, фармакокінетики та ін.) та потребує систематизації у відображенні вже представленої інформації, наприклад наявності у складі регулюючих соціально-економічних переліків ЛЗ. Розроблена консолідована модель формуляра ЛЗ, що дозволяє у систематизованому вигляді відображати законодавчо-нормативні, медичні, організаційно-економічні та маркетингові характеристики препаратів. Це значно розширить спектр користувачів відповідної інформації та буде сприяти підвищенню ефективності її застосування.

Література

1. Воробьев П. Формулярная система в России – вчера, сегодня, завтра / П. Воробьев, М. Сура, М. Авксентьева // Ремедиум.– 2005. – № 10. – С. 4–7.
2. Заліська О.М. Фармакоеконімічна складова, інформаційні підходи до створення державного формуляра – пріоритетні напрями Національної лікарської політики в Україні / О.М. Заліська, Б.Л. Парновський, І.Г. Мудрак, Т.С. Колач // Формування національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали наук.–практ. конф., м. Харків, 14–15 берез. 2008 р. – Х., 2008. – С. 216-220.
3. Мнушко З.М. Методичні рекомендації з обґрунтування переліку ноотропних лікарських засобів для внесення до формулярного переліку на рівні ліку-

4. вального закладу / З.М. Мнушко, Є.О. Проценко. – Х.: СП ДФЛ. Білоусова, 2007. – 25 с.
4. Немченко А.С. Методологія формування формулярів й страхових переліків лікарських засобів за умов реалізації Національної лікарської (фармацевтичної) політики / А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова // Фармац. журн. – 2008. – № 3. – С. 16-23.
5. Панфілова Г.Л. Організація фармацевтичної допомоги населенню в умовах медичного страхування / А.Г. Панфілова, А.С. Немченко, О.А. Немченко. – Х., 2009. – 226с.
6. http://www.minzdrav.by/data/pravo/ipb_prikazmz/N05_2007.doc.
7. <http://www.pharmacenter.kiev.ua/view/analiz>

ОБОСНОВАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В РАЗРАБОТКЕ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ФОРМУЛЯРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А.С. Немченко, А.Л. Панфилова, Ю.В. Корж

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье приведены результаты анализа современной законодательно-нормативной базы, устанавливающей элементы формулярной системы в Украине. Кроме этого, представлены данные анализа структуры формулярных статей действующего Государственного формуляра ЛС на соответствие требованиям указанных документов, которые регулируют вопросы организации фармацевтического обеспечения населения в условиях реформирования отечественного здравоохранения и фармации. Авторами разработаны организационно-экономические рекомендации по созданию консолидирующей (медико-фармацевтической) модели отечественного формуляра ЛС. Данная модель позволит в систематизированном виде отражать как медицинскую так фармацевтическую информацию. В составе последней представлены важные законодательно-нормативные, организационно-экономические, маркетинговые характеристики ЛС, эффективное использование которых позволит оказывать более качественную и доступную фармацевтическую помощь (услугу).

Ключевые слова: фармацевтическая помощь (услуга), фармацевтическое обеспечение населения, формуляр, формулярная система.

GROUND OF THEORETICAL APPROACHES IN DEVELOPMENT OF MEDICAL-PHARMACEUTICAL MODEL OF UKRANIAN MEDICINES FORMULARY

A.S. Nemchenko, H.L. Panfilova, Yu.V. Korzh

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the results of modern legislative-normative base analysis, which sets the elements of the formulary system in Ukraine has been shown in the article. Beside this the data of analysis of formulary system of operating State medicines formulary in accordance with the requirements of the indicated documents have been presented. The indicated documents regulate the questions of organization of the pharmaceutical providing of population in the conditions of reformation of Ukrainian health protection and pharmacy. Authors developed the organizational-economic recommendations on creation of consolidating (medical-pharmaceutical) model of Ukrainian medicines formulary. The given model allows in the systematized kind to reflect as medical so pharmaceutical information. In composition of the last one the important legislative-normative, organizational-economic, marketing descriptions of medicines are presented. It will allow to give more high-quality and accessible pharmaceutical aid (service) at the effective use.

Key words: pharmaceutical aid (service), pharmaceutical providing of population, formulary, formulary system.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Б.П. Грошовиком
УДК 615.12:658.7

ФОРМУВАННЯ ПАРТНЕРСЬКИХ ВІДНОСИН ПРОМИСЛОВИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ В УМОВАХ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ

© О.В. Посилкіна, О.Ю. Горбунова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті обґрунтовано необхідність формування та розвитку інтегрованого ланцюга створення партнерських відносин в умовах впровадження системи управління якістю, визначено місце та значення промислового фармацевтичного підприємства в розвитку партнерської взаємодії та створенні цінності партнерських відносин.

Ключові слова: партнерські відносини, ланцюг створення цінності, промислове фармацевтичне підприємство, менеджмент якості.

Вступ. На етапі переходу до міжнародних стандартів якості перед керівництвом вітчизняних фармацевтичних підприємств (ФП) постає необхідність перебудови діяльності організації на всіх рівнях відповідно до вимог та настанов, закладених в систему менеджменту якості.

Загальні вимоги системи управління якістю стосуються і питань партнерства. Так, в ДСТУ ISO 9004-2001 в положеннях щодо управління ресурсами зазначається, що керівництво повинне налагоджувати відносини з партнерами для сприяння та спрощення обміну інформацією з метою взаємного поліпшення результативності та ефективності процесів, які створюють цінності. Співпраця з партнерами забезпечує різноманітні можливості для збільшення цінностей (оптимізація кількості партнерів, налагодження двостороннього зв'язку на відповідних рівнях в обох організаціях для сприяння швидкому вирішенню проблем без затримок та суперечок, що призводить до зайвих втрат, залучення партнерів до визначення закупівельних потреб і розроблення спільної стратегії, оцінювання, визнання і винагородження зусиль партнерів) [4].

Таким чином, виникає необхідність пошуку ланок, що потребують оптимізації та обґрунтованих шляхів відповідного налагодження партнерських відносин промислових фармацевтичних підприємств.

Методи дослідження. Слід зазначити, що проблеми та перспективи ділового партнерства є більш дослідженими зарубіжними вченими [2, 6-8], що надають увагу передовсім маркетингу взаємовідносин. При чому в роботах переважає висвітлення питання з практичного боку, підприємцями-менеджерами.

Деякі проблеми теорії та практики з питань налагодження партнерських відносин стали

предметом досліджень таких вітчизняних вчених, як Н. Чухрай, Є. Крикавський, О. Кузьмін, Н. Чернописька, М. Васелевський та ін. [5].

Критичний аналіз існуючих розробок щодо питань формування та розвитку партнерських відносин виявив їх фрагментарний характер та недостатність методичних підходів з питань оптимізації партнерства в умовах фармацевтичної галузі.

З огляду на головну особливість фармацевтичної галузі – високі вимоги до якості продукції, що висуваються не лише на всіх стадіях виробництва, але й в процесі доставки лікарських засобів (ЛЗ) до кінцевого споживача, існує необхідність побудови системи створення, збереження та збільшення цінності продукції, а також додаткової цінності для учасників фармацевтичного ринку. Одним з перспективних напрямків вирішення зазначеної проблеми стає налагодження ефективної взаємодії між бізнес-партнерами.

Результати й обговорення. Дослідження питань партнерства тісно пов'язані з концепціями створення та розвитку ланцюгів.

Поняття "ланцюг" описує взаємозв'язок та послідовність елементів, виконання певних операцій в його ланках, що приводить до отримання кінцевого бажаного результату.

Слід зазначити, що в сучасній науковій літературі існує деяка невизначеність у використанні термінів для аналізу ланцюгів. Як зазначає Я. Криворучко, це пов'язано з іноземним походженням термінів "цінність", "корисність", "вартість"; існуванням різних підходів та методик, які ґрунтуються на цих теоріях, особливостями основної сфери зацікавлення науковця [3].

З огляду на соціальну значущість фармацевтичної продукції, підходи до формування ланцюга, засновані на засадах вартісної концепції або орієнтовані на корисність, щодо кінцевого спо-

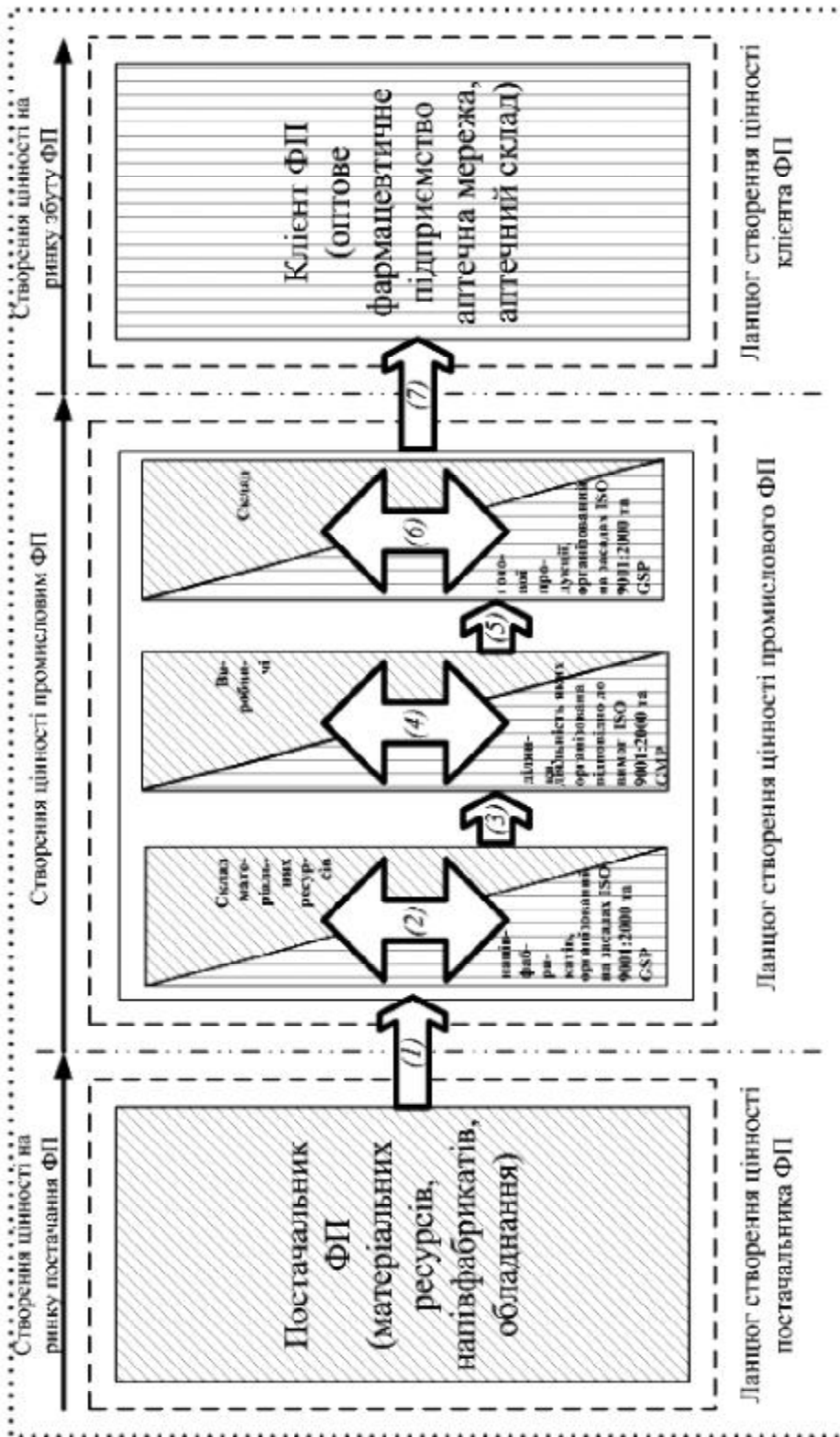


Рис. 1. Місце промислового ФП в створенні інтегрованого ланцюга цінності партнерських відносин.

Умовні позначення:

- суб'єкт партнерської взаємодії;
- об'єкт партнерської взаємодії;

(1) – зовнішня, вхідна партнерська взаємодія ФП з постачальниками; (2) – партнерська взаємодія на складі сировини танівфабрикатів ФП; (3) – партнерські відносини між складом сировини, напівфабрикатів та виробничими ділянками ФП; (4) – партнерські відносини між виробничими ділянками ФП; (5) – партнерські відносини між виробничими ділянками та складом готової продукції ФП; (6) – партнерська взаємодія на складі готової продукції ФП; (7) – зовнішня, вихідна партнерська взаємодія ФП з клієнтами.

живача ЛЗ є некоректними. До того ж, величина вартості чи користі ЛЗ не може бути об'єктивно виміряною.

Етимологічне значення поняття “цінність” є найбільш широким та охоплює увесь спектр цільових параметрів, закладених учасниками ланцюга, а також очікуваних покупцями лікарських засобів (якість, доступність, ефективність).

Отже, найважливішим результатом інтеграційних процесів є ланцюг створення цінності, що поєднує в собі елементи цінності, доданої кожним з учасників ланцюга.

На рисунку 1 наведено запропоновану схему формування інтегрованого ланцюга створення цінності партнерських відносин в фармацевтичній галузі та визначено місце в ньому промислового ФП.

Отже, партнерська взаємодія промислового ФП – цілісна система, яка починає формуватися на макrorівні – зі стосунків із постачальниками (1). На мікрорівні розвиток партнерських відносин полягає в оптимізації взаємодії між окремими структурними одиницями ФП (3), (5) та всередині них (2), (4), (6). Кінцевою ланкою формування партнерської взаємодії для ФП є стосунки з клієнтами (7).

Подвійна спрямованість мети цих відносин, з точки зору ланцюга створення цінності, означає, що, окрім створення цінності для кінцевих споживачів, має бути забезпечене підвищення вигод для партнерів всередині ланцюга, адже партнерство в рамках ланцюга створення

цінності в ринкових умовах має ще й комерційний характер.

Таким чином, кризь призму розгляду промислового ФП суб'єктом створення цінності ключовими елементами формування та розвитку мають стати внутрішньовиробничі процеси партнерства та взаємодія з клієнтами.

Згідно з результатами проведених досліджень, найменш розвиненим елементом в партнерських відносинах промислового ФП, що потребує першочергових заходів оптимізації, є ланка “підприємство-клієнт”.

Впровадження міжнародних стандартів якості проголошує пріоритетність процесного підходу в діяльності організацій, отже ефективність ланцюга створення цінності партнерських відносин визначається ступенем регламентації взаємодії між партнерами. Перспективним напрямком підвищення результативності та ефективності стосунків між ринковими суб'єктами в ланці “підприємство-клієнт” є налагодження процесу обслуговування на засадах логістики, що забезпечить конкурентні переваги як для партнерів, що беруть участь у створенні та доставці фармацевтичної продукції, так і для кінцевих споживачів – покупців ЛЗ.

Висновки. З розвитком комунікаційних процесів в національній економіці та в умовах впровадження менеджменту якості, стратегічного значення в діяльності ФП набуває формування та розвиток ланцюга створення цінності партнерської взаємодії.

Література

1. Бауэрсокс Д. Логистика: интегрированная цепь поставок / Д. Бауэрсокс, Д. Клосс ; пер. с англ. – 2е изд. – М. : ЗАО “Олимп-Бизнес”, 2005. – 640 с.
2. Иган Д. Маркетинг взаимоотношений. Анализ маркетинговых стратегий на основе взаимоотношений / пер. с англ. [Е.Э. Лалаян]. – 2-е изд. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2008. – 375 с.
3. Криворучко Я.Ю. Концепція цінності у маркетингу / Я.Ю. Криворучко // Вісник Нац. ун-ту “Львівська політехніка”. Логістика. – 2007. – № 594. – С. 100-105.
4. Системи управління якістю. Настанови щодо поліпшення діяльності (ISO 9004:2000, IDT) : ДСТУ ISO 9004:2001. – [Чинний від 01-10-2001]. – К. : Держстандарт України, 2001. – 44 с. – (Державний стандарт України).

5. Трансформація вартості у розвитку відносин “підприємство-клієнт” : монографія / [А. Чубала, Є. Крикавський, Н. Чухрай, Р. Патора, М. Васелевський та ін.]. – Львів : Вид-во Нац. ун-ту “Львівська політехніка”, 2007. – 250 с.
6. Управление взаимоотношениями с клиентами / [пер. с англ.]. – М. : Альпина Бизнес Букс, 2007. – 192 с. – (Серия “Идеи, которые работают”).
7. Gummerson E. Total Relationship Marketing / Journal of the Academy of Marketing Science, No 6 (2), 1998, pp. 101-104.
8. Storbaka K., Strandvik T., Gronroos C. Marketing customer relationship for profit: the dynamics of relationship quality / International Journal of Service Industry Management, No 5, 2004, pp. 21-38

ФОРМИРОВАНИЕ ПАРТНЕРСКИХ ОТНОШЕНИЙ ПРОМЫШЛЕННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ В УСЛОВИЯХ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

О.В. Посылкина, О.Ю. Горбунова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье обоснована необходимость формирования и развития интегрированной цепи создания партнерских отношений в условиях внедрения системы управления качеством, определено место и значение промышленного фармацевтического предприятия в развитии партнерского взаимодействия и создании ценности партнерских отношений.

Ключевые слова: партнерские отношения, цепь создания ценности, промышленные фармацевтические предприятия, менеджмент качества.

FORMING THE PARTNER'S RELATIONS BY INDUSTRIAL PHARMACEUTICAL ENTERPRISES IN THE CONDITIONS OF QUALITY MANAGEMENT

O.V. Posylkiva, O.Yu. Horbunova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: in the article are grounded necessity of forming and development intergrable chain creation partner relations value in the conditions of introducing control quality system, place and importance of industrial pharmaceutical enterprise for development of partner co-operation and making value of partner relations.

Key words: partner relations, chain of creation of value, industrial pharmaceutical enterprises, management of quality.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д.І. Дмитрієвським

УДК 615.453.6.014/07

СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

© **М.М. Васенда, Н.М. Белей, М.Б. Демчук, О.В. Тригубчак, М.Б. Чубка,
С.М. Гурєєва, О.А. Мельник, В.Я. Шалата, Т.А. Грошовий**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Одеський державний медичний університет

ВАТ "Фармак"

ВАТ "Галичфарм" корпорації "Артеріум"

Резюме: розглянуто фізичні і технологічні властивості порошкоподібних лікарських засобів: розмір і форма частинок, плинність, насипна густина, спресовуваність та ін., а також їх вплив на вибір схеми отримання таблеток.

Ключові слова: фізичні та технологічні властивості, допоміжні речовини, таблетки.

Повідомлення 1. Фізичні та технологічні властивості лікарських і допоміжних речовин та їх вплив на вибір схеми виробництва таблеток

Таблетки уже тривалий час займають провідне місце серед готових лікарських форм у більшості фармакотерапевтичних груп. В Україні таблетовані лікарські засоби користуються найвищим попитом. В окремих країнах їх обсяг виробництва складає біля 70 % від всієї номенклатури лікарських препаратів.

У зв'язку з переходом вітчизняних хіміко-фармацевтичних підприємств на засади «Належної виробничої практики» докорінно змінилися вимоги до технологічного обладнання, проведення технологічних операцій тощо.

В останні роки на фармацевтичному ринку з'явився ряд нових високоефективних допоміжних речовин, використання яких змінює тактику проведення досліджень при створенні таблетованих препаратів.

Метою нашої роботи є узагальнення даних літературних джерел щодо створення, виробництва та контролю якості таблетованих лікарських препаратів. В повідомленні розглядаються фізичні та технологічні властивості порошкоподібних лікарських речовин та їх вплив на вибір схеми виробництва таблеток.

Більшість лікарських та допоміжних речовин, які використовують у виробництві таблеток, є твердими сполуками, незалежно від морфологічної структури: аморфні чи кристалічні субстанції. Вони можуть відрізнятися розмірами частинок, площею поверхні, змочуваністю, плинністю та іншими фізико-технологічними властивостями [23].

Першим етапом розробки складу і технології лікарського препарату є вивчення фізичних,

хімічних властивостей як самих лікарських і допоміжних речовин, так і їх сумішей. Необхідно дослідити кристалічну форму і розмір частинок, сипучість, насипну густину, гігроскопічність, компактність та спресованість [17, 24], оскільки фізичні та технологічні властивості маси для таблетування тісно взаємопов'язані між собою і певним чином можуть впливати на процес пресування та отримання якісних таблеток. Дані властивості мають визначальне значення при виборі схеми виробництва таблетованого препарату [7].

Форма кристалів впливає на механічні властивості лікарських речовин, їх сипучість, здатність змішуватися з допоміжними речовинами, а також на біодоступність, стабільність і є важливою характеристикою у визначенні розміру частинок [22]. Залежно від кристалографічних властивостей розрізняють шість кристалічних систем порошкоподібних речовин: кубічна, гексональна, тетрагональна, орторомбічна, моноциклічна та трициклічна, які мають різну здатність до пресування [22]. Із них тільки кубічна форма дає можливість отримати таблетки прямим пресуванням [14]. За кристалічною формою частинки порошоків можуть бути у вигляді голок, пластинок, довгастих призм, паличок, безформних та сферичних тіл [24, 19, 18, 12, 13, 5, 9, 11]. На сьогодні існує багато доступних методів визначення розміру частинок, зокрема мікроскопія, дифрактометрія, фракціонування, осадження, та визначення об'єму частинки [22].

Добра плинність – передумова для успішного виробництва таблеток, оскільки зумовлює ритмічну роботу таблетної преси, а отже, забезпечує однорідність дозування маси таблеток [4]. На плинність порошку впливають багато фак-

торів, зокрема чистота речовини, кристалічність, електростатичні сили, механічні властивості, щільність, розмір і форма частинок, вологовміст, наявність взаємодії між частинками [18].

Текучість сипких матеріалів характеризується опором їх деформації зсуву і обумовлена силами різних типів: ван-дер-ваальсівських, когезійних, кулонівських, електричних, капілярних, сил механічного зчеплення [2].

У більшості порошків переважає вміст дрібних фракцій. А зі зменшенням розміру частинок зростає питома поверхня порошку та сили тертя між його частинками, а це призводить до погіршення плинності порошків [8, 12]. Проте часто у таких випадках збільшується і сумарна контактна поверхня, що дає можливість одержати міцні таблетки [7].

Лікарські речовини із ізодіаметричною (кристалічною) формою кристалів мають кращу плинність, відносно високу насипну масу та здатність до пресування, але гіршу плинність, що необхідно врахувати при виборі схеми виробництва таблеток [3, 7, 14, 22, 25]. Наприклад, при вивченні технологічних властивостей деяких сухих екстрактів відмічено, що дана маса складається з частинок невизначеної форми, різних розмірів, що обумовлює невелику насипну масу, незадовільну плинність, але при цьому спостерігалась висока здатність до пресування [5].

Сипучість порошку залежить від розміру частинок. Як відомо, із збільшенням розміру частинок плинність покращується. Проте, якщо розмір частинок менше 50 мкм чи більше 1200 мкм, порошкоподібна субстанція не висипається із воронки. Порошки з розміром частинок нижче 50 мкм не сипучі завдяки існуванню ван-дер-ваальсівських сил [10, 22]. Із збільшення розміру частинок, плинність зростає до досягнення максимуму. Якщо розмір частинок продовжує зростати, сипучість зменшується завдяки механічному блокуванню або утрудненню проходження через отвір та зупиниться цілком, коли розмір частинок буде більше за 1200 мкм. [22]. На плинність і насипну масу лікарських порошків впливає фактор форми, що представляє собою відношення довжини частинок до ширини. Для сипучих матеріалів він знаходиться в межах від 1 до 20 [22].

Плинність суттєво залежить від гігроскопічності. Підвищена вологість порошку різко знижує його плинність за рахунок утворення масивних адсорбційних шарів вологи на частинках, підвищує їх когезію та адгезію [6], тому при виборі методу одержання таблетованих лікарських засобів необхідно визначати вміст вологи і гігроскопічність. Кількість вологи, яку можуть поглинути лікарські чи допоміжні речовини, за-

лежить від виду речовин та навколишнього середовища, пористості порошку [21]. Якщо лікарські або допоміжні речовини дуже гігроскопічні, вони можуть адсорбувати воду, доти поки не розчиняться, або почнуть розпадатися. [22]. При одержанні таблеток із сухих екстрактів раціонально використовувати метод вологої грануляції, що дасть можливість підвищити плинність маси для таблетування та стійкість таблеток до роздавлювання [5, 13, 6].

Для визначення плинності ДФ України використовує метод нерухокої лійки та метод лійки з вібропристроєм. У даних випадках плинність виражають у секундах і десятих частках секунди, віднесених до 100 г зразка. [1]. За кордоном використовують Shear cell методи, які забезпечують оцінку властивостей сипучості порошку як функцію маси і часу [20].

Текучість або швидкість висипання залежить не тільки від властивостей порошку, але від параметрів вимірювального приладу. Визначене на вібролійці значення текучості дозволяє провести тільки порівняльну оцінку порошку за цим показником. Кут конусності воронки впливає на швидкість витікання порошків з невеликим діаметром частинок. При величині частинок порошку 200-500 мкм та при задовільній текучості придатні класичні методи вимірювання текучості й кута природного відкосу. При меншому розміру порошку велику роль відіграють сили когезії, тому для визначення реологічних властивостей таких порошків необхідно використовувати прилади, які вимірюють силу зсуву.

Витікання сипучого матеріалу через отвір є процесом випадання окремих частинок із воронки, що утворюється над отвором. Наявність динамічно саморозвантажувальної воронки, переважання сил тяжіння над силами механічного зчеплення, тертя і т.п. сприяє висипанню матеріалу з отвору з однаковою швидкістю, забезпечує точність дозування.

Більшість лікарських речовин не здатні самовивантажуватися внаслідок значного (більше 70 %) вмісту дрібних фракцій і нерівномірної кристалічної структури частинок маси. Вирішити дану проблему можна за допомогою попередньої грануляції маси для таблетування, в результаті якої отримуємо частинки форми, і розміри яких стають більш однорідними [5, 6].

Оцінку плинності розпочинають з вимірювання кута природного відкосу, який для добре сипучих матеріалів знаходиться в межах від 25 до 35° [3]. Кут природного відкосу є комплексною характеристикою порошку, що залежить від багатьох параметрів, в тому числі від щільності речовини, шороховатості поверхні, вологості й дисперсності порошку, його насипної маси.

Схема виробництва таблеток залежить не тільки від технологічних, але і від фізико-механічних властивостей порошкоподібних речовин.

Лікарські порошкоподібні речовини, які таблетуються, мають певні механічні властивості: міцність, пружність, еластичність і пластичність, значення яких визначається їх фізичними властивостями – формою і розміром частинок, вологістю тощо. Згідно з положенням фізико-хімічної механіки, при навантаженні в дисперсних системах проходить розвиток трьох відмінних між собою видів деформації: швидкі еластичні, повільні еластичні та пластичні деформації. Пластичні деформації, які викликають незворотні зміни системи, визначають її механічну міцність, при цьому одержуються якісні таблетки. При недотриманні такого режиму можливе “недопресування”, коли виходять таблетки

із низькою міцністю, або “перепресування”, “кеппінг”, коли виникають внутрішні напруження внаслідок пластичних деформацій [10].

Стресованість – властивість формування під тиском стійкого і непошкодженого тіла. Здатність частинок порошку до зчеплення між собою необхідно розглядати з наукової точки зору, обираючи допоміжні речовини, які покращують когезію, метод одержання таблетованого препарату (пряме пресування або грануляція). При пресуванні лікарських речовин може змінюватися кристалічна структура, оскільки частинки порошку під дією тиску зазнають деформації [16].

Отже, для вибору методу одержання таблетованої форми необхідно досконало вивчити фізичні, технологічні та механічні властивості лікарських та допоміжних речовин, які входять до їх складу.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Белоусов В.А. / Проблемы прямого прессования: текучесть порошков материалов // Хим.-фарм. журнал. – 1987. – № 8. – С. 972-978.
3. Белоусов В.А., Вальтер М.Б. / Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков. – М.: Медицина, 1980. – 214 с.
4. Бочарова И.А., Штейнгарт М.В. / Влияния технологических свойств компонентов при прямом прессовании таблеток // Фармаком. – 2003. – № 4. – С. 80-83.
5. Выбор состава и разработка технологии таблеток сухого экстракта стевии / Ф.Т. Холтовев, Н.С. Файзуллаева, М.У. Усуббаев, Х.М. Хакимов // Хим.-фарм. журнал. – 2003. – № 6. – С. 42-45.
6. Выбор состава и разработка технологии получения таблеток экстракта касатика мелочно-белого / С.А. Минина, Т.В. Астахова, Н.И. Пряхина, Г. Абу-Схела // Хим.-фарм. журнал. – 2001. – № 2. – С. 24-26.
7. Вибір способу виробництва таблеток залежно від фізичних, механічних і технологічних властивостей порошків / Т.А. Грошовий, Є.Є. Борзунов, М.О. Казарінов, В.Й. Любін, І.П. Кожакіна та ін. // Фармацевтичний журнал. – 1992. – № 3. – С. 65-68.
8. Виробництво таблеток методом прямого пресування / Т.А. Грошовий, Є.Є. Борзунов, М.О. Казарінов, С.М. Гуреева, В.Й. Любін та ін. // Фармацевтичний журнал. – 1993. – № 5. – С. 33-37.
9. Дослідження пресування лактози моногідрату в технології препарату “Бромгексин-Дарниця”, таблетки по 8 мг, одержаного методом прямого пресування // Фармаком. – 2006. – № 3. – С. 67-71.
10. Критерії якості виробництва таблеток / В.А. Загорій, Є.Є. Борзунов, В.Є. Буцька, В.Є. Борзунов // Фармацевтичний журнал. – 2003. – № 2. – С. 75-78.
11. Оптимізація складу та технології виробництва препарату “Новокаїнамід-Дарниця”, таблетки по 0,25 г / В.А. Загорій, С.Б. Стромко, З.П. Перемот, В.Є. Буцька // Фармаком. – 2006. – № 1/2. – С. 129-133.
12. Разработка состава и технологии таблеток карведилола / А.П. Зуев, Н.П. Садчикова, И.И. Тюляев, С.В. Емшанова, В.Д. Ломакина // Хим.-фарм. журнал. – 2003. – № 11. – С. 29-33.
13. Рибачук Д.В., Рибачук В.Д., Пашнев П.П. Розробка складу та технології таблеток природного цеоліту // Фармаком. – 2006. – № 3. – С. 63-66.
14. Розробка складу та технології кровоспинного препарату “Сукцифенат” у формі таблеток з кишковорозчинним покриттям та їх фармакокінетичне дослідження / М.О. Грищенко, П.Д. Пашнев, І.С. Грищенко, А.А. Січкач, П.П. Пашнев // Вісник фармації. – 2004. – № 4. – С. 40-44.
15. Таблеточные машины в медицинской промышленности / Е. Кольман-Иванов, В.А. Белоусов, Е.Е. Борзунов и др. – М.: Медицина, 1975. – 180 с.
16. Adolfsson, A., and Nystrom., C / Tablet strength, porosity, elasticity and solid state structure of tablets compressed at high loads. – Int. J. Pharm, 1996. – 132, 95-106.
17. Allen, L., Popovich, N.G., and Angel, H.C. / Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems. – Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD, USA, 2005.
18. Brittain, H.G. / Physical Characterization of Pharmaceutical Solids. – Marcel Dekker, New York, 1995.
19. Carstense, J. T. / Pharmaceutical Principles of Solid Dosage Forms. – Techomic Publishing, Lancaster, PA, 1993.
20. Carson, J.W., Wilms, H / Development of an international standard for shear testing. – Powder Technol, 2006. – 167, p. 1-9.
21. Characterization of instantaneous water absorption properties of pharmaceutical excipients / Hedenus, P.,

Mattsson, M.S., Niklasson, G.A., Camber, O., Ek, R. - Int., J. Pharm., 2000. – p. 141-149.

22. Encyclopedia of pharmaceutical technology / ed. James Swarbrick, USA, Inc. All rights reserved, 2007. – 3256 p.

23. Florence A.T., Attwood D. / Physicochemical principles of pharmacy. – Macmillan, London, 1998. – pp. 5-35, 101-151.

24. Gibson, M. / Pharmaceutical Preformulation and Formulation, A Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dosage Form, HIS Health Group, Denver, CO, 2001.

25. Rees J.E. Deformation and fracture of pharmaceutical materials during the compaction process. – Acta pharm.suec.1981, 18, N 2, p. 18-70.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, СОЗДАНИЕ, ПРОИЗВОДСТВО И ИССЛЕДОВАНИЯ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

**М.Н. Васенда, Н.Н. Белей, М.Б. Демчук, О.В. Тригубчак, М.Б. Чубка, С.М. Гуреева,
О.А. Мельник, В.Я. Шалата, Т.А. Groshovy**

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Одесский государственный медицинский университет

ОАО "Фармак"

ОАО "Галичфарм" корпорация "Артериум"

Резюме: рассмотрены физические и технологические свойства порошкообразных лекарственных веществ: размер и форма кристаллов, текучесть, насыпная плотность, спрессованность и др., а также их влияние на выбор схемы получения таблеток.

Ключевые слова: физические и технологические свойства, вспомогательные вещества, таблетки.

THE MODERN SITUATION OF THE CREATION, MANUFACTURE AND RESEARCHES OF TABLET'S MEDICINES

**M.M.Vasenda, N.M. Beley, M.B. Demchuk, O.V. Trigubchak, M.B. Chubka, S.M. Gureeva,
O. A. Melnik, V. Ya. Shalata, T.A. Groshovy**

Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky

Odessa State Medical University

Open joint Stock Company "Farmak"

Open joint Stock Company "Halychpharm" of the "Artenium"

Summary: the physical and technological properties of the powdery medicines such as: the size and the form of crystals, fluidity, bulk density, compressing and its influence on a choice of the scheme of tablet's manufacture are considered.

Key words: physical and technological properties, excipients, tablets.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Б.П. Громовиком

УДК 616.1/4:615.71:615.15:614.271:614.21.2

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ МОДЕЛЮВАННЯ СИСТЕМИ ЛІКАРНЯНОЇ ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ

© А.М. Кричковська, О.І. Хоменко, В.П. Новіков

Національний університет "Львівська політехніка", Львів

Резюме: за допомогою методів спостереження, аналізу та формалізації виділено основні тенденції розвитку лікарняної фармації в Україні та окреслено коло проблем, що загрожують її становленню. На основі аналізу обсягу замовлення лікарських засобів на 2009 рік відділом медичного постачання військово-медичного клінічного центру Західного регіону запропоновано модель організації забезпечення лікарняних аптек у фасуванні «in bulk». Доведено доцільність включення саме в організаційну структуру аптеки лікувально-профілактичного закладу посад клінічного провізора та клінічного фармацевта.

Ключові слова: лікарняна фармація, оптимізація лікарського забезпечення, лікарські засоби «in bulk», клінічний провізор, клінічний фармацевт.

Вступ. На фоні всесвітньої фінансово-економічної та соціально-політичної кризи в Україні загострились негативні явища, які відбуваються у системі лікарняної фармації. Ціла низка гострих практичних та теоретичних питань, які постали перед системою лікарняної фармації, залишаються нерозв'язаними. До них належать: проблема тендерних закупівель та ціноутворення; знищення фармакологічних (фармацевтичних) підрозділів у структурі лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ); невідповідність нормативно-правової бази функціонування аптек ЛПЗ, оскільки вимоги до даних підрозділів повинні бути іншими, ніж до комерційних аптек та фармацевтичних заводів; не опрацьовано організаційну структуру для забезпечення ефективної роботи в ЛПЗ клінічних провізорів; ще одна проблема – виникнення гострої полеміки про доцільність госпітального (шпитального) клінічного фармацевта [1, 2, 4, 6].

На сучасному етапі становлення лікарняної фармації в Україні можна виділити два напрями її розвитку. Перший напрям, на нашу думку – регресивний, що пов'язаний з введенням у більшості ЛПЗ посади провізора лікарні та відмові від таких структурних підрозділів як лікарняні аптеки (ЛА) [2, 6]. Другий напрям розвитку – це впровадження у структуру відділень ЛПЗ посади клінічного провізора [1, 2]. На жаль, перший напрям розвитку – це реалії практичної діяльності ЛПЗ, а другий – теоретично опрацьований науковцями, але на практиці не існуючий.

Періорієнтації постачання ЛПЗ лікарськими засобами та виробами медичного призначення (ЛЗ та ВМП) від практики проведення тендерних закупівель до прямого постачання

підприємствами-виробниками вирішить проблеми лікарняної фармації, які були нами згадані раніше у ієрархічній послідовності.

Мета дослідження – побудова моделі системи лікарняної фармації, яка б органічно включала в себе два напрями розвитку, на основі врегулювання нормативно-правової бази функціонування аптек ЛПЗ та створення нового принципу їх постачання. Це дозволить одночасно відновити структурні фармакологічні підрозділи лікарень та зробити їх рентабельними, а також забезпечити ефективну роботу як клінічних провізорів, так і клінічних фармацевтів.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження обрано систему лікарського забезпечення відділом медичного постачання військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів), предметом – теоретичні питання лікарняної фармації. При проведенні дослідження використані методи спостереження, аналізу, формалізації та моделювання.

Результати й обговорення. Перед фінансово-економічною кризою Урядом України були здійснені кроки для стабілізації цін на ЛЗ та ВМП та фіксація торгівельної націнки на всіх етапах ціноутворення [5]. Але, під тиском обставин, цього не відбулось. У результаті ціни на ЛЗ та ВМП зросли, а укладені тендерні угоди між ЛПЗ та посередниками можуть бути не виконані у повному обсязі. Тендерний спосіб вибору постачальника має ряд недоліків: необхідність проходження платних курсів та отримання сертифікатів членами тендерної комісії ЛПЗ, довга та витратна процедура оголошення конкурсу, за відсутності ЛА – невідповідне зберігання отриманих ЛЗ та ВМП, неповна прозорість процедури.

Однак, чи потрібно ЛПЗ отримувати ЛЗ, за винятком ампульованих ЛЗ, в оригінальних упаковках і за високою ціною? Адже більша частина ЛЗ може бути закуплена напряму з підприємства-виробника в упакованні "in bulk". Гнучкі моделі виробництва ЛЗ дозволяють швидко та зі значним економічним ефектом переорієнтувати підприємства на випуск такої продукції [7]. Для цього необхідно визначитись з упакованням за кожною позицією замовлення – тара пласмасова ємністю 1000, 2000, 5000, 10000 шт. Закуповувати ліки ЛПЗ можуть у кількостях, розрахованих від одного до трьох років, адже термін придатності у більшості готових ЛЗ становить 5 років.

Визначити необхідний асортимент та обсяг замовлення для забезпечення військово-медичного клінічного центру Західного регіону на

2009 рік нам допоміг аналіз звітів відділу медичного постачання та розмежування матеріальних потоків: фірми посередники > ЛА > відділення ЛПЗ. За допомогою порівняльного аналізу залишків запасів у ЛА та відділеннях було встановлено перелік ЛЗ та ВМП, які необхідно закупити. На основі прогнозованого збільшення витрат та аналізі розходу за попередні роки базувалось визначення з кількістю за кожною позицією. Відповідно нами було проведено систематизацію за групами ЛЗ і закупівельними лотами та скринінг асортименту ЛЗ, які можуть закуповуватись безпосередньо від виробника в упакованні «in bulk». Також було встановлено, в залежності від обсягу замовлення на певне найменування ЛЗ, необхідна кількість ліків в упаковці "in bulk" (табл. № 1).

Таблиця 1. Частка обсягу замовлення ЛЗ, яку може закуповувати ЛПЗ у виробника

№ за/п	Код	Найменування препарату	Од. обліку	Кількість	Ціна за од. 2008 р.	Сума (грн)	Виробник	Обсяг замовлення	К-ть уп./шт. «in bulk»
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лот № 1. Засоби, що впливають на систему травлення і метаболізм									
1	A03F A03	Домідон 10 мг №30	уп	100	12,22	1222,00	Фармак, Україна	3000	3/1000
2	A05B A03	Гепарсил 0,07 №120	уп	30	18,05	541,50	Стирол, Горлівка	3600	6/600
3	A06A B05	Рицинова олія 50,0	уп	100	2,23	223,00	Галичфарм, Україна	5000	5/1л
4	A07B A01	Вугілля активоване 0,5 №10	уп	1000	0,98	980,00	Екосорб	10000	10/1000
5	A09AA02	Мезим-форте 10000 № 20	уп	100	18,55	1855,00	Берлін Хемі АГ, Німеччина	2000	2/1000
6	A10DD09	Діаглізид МР 0,03 № 30	уп	100	13,22	1322,00	Фармак, Україна	3000	3/1000
7	A11GA01	Аскорутин №10	уп	1000	0,38	380,00	Монфарм, Україна	10000	10/1000
8	A11B A	Ревіт № 100	уп	300	4,62	1386,00	Вітаміни, Умань	30000	30/1000
9	A02BA02	Ранітидин 0,15 №10	уп	300	2,20	660,00	Здоров'я, Україна	3000	3/1000
10	A02BX	Вікалін №10	уп	500	6,19	3095,00	Галичфарм, Україна	5000	5/1000
11	A03A D02	Дротаверин 0,04 № 30	уп	200	3,32	664,00	Київмедпр., Україна	6000	6/1000
12	A05B A50	Енерлів № 30	уп	50	32,76	1638,00	Берлін Хемі АГ, Німеччина	1500	3/500
13	A11A A04	Вітам капс. № 30	уп	100	9,00	900,00	Київський ВЗ, Україна	3000	3/1000

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лот № 2. Засоби, що впливають на систему крові та гемопоєз									
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Лот № 3. Засоби, що впливають на серцево - судинну систему									
14	C01B D01	Амідарон 0,2 № 30	уп	100	12,31	1231,00	Київський ВЗ, Україна	3000	3/1000
15	C07A B02	Метопролол 0,05 № 20	уп	250	2,71	677,50	Фармак, Україна	5000	5/1000
16	C07A B07	Бісопрол 10 мг № 30	уп	300	14,23	4269,00	Фармак, Україна	9000	9/1000
17	C07A B12	Небівал 0,005 № 20	уп	30	51,43	1542,90		600	1/600
18	C08C A01	Амло 0,01 № 20	уп	200	33,07	6614,00	Дженом Біотех, Індія	4000	4/1000
19	C09A A01	Каптоприл 0,025 № 20	уп	300	3,68	1104,00	Київмедпр., Україна	6000	6/1000
20	C09A A02	Еналаприл 0,01 № 20	уп	500	3,06	1530,00	Київмедпр., Україна	10000	10/1000
21	C01EB1 5	Тридуктан МВ 35 мг № 30	уп	100	49,49	4949,00	Фармастарт, Київ	3000	3/1000
22	C09A A04	Престаріум 0,005 № 30	уп	50	43,13	2156,50	Серв'є, Франція	1500	3/500
Лот № 4. Дерматологічні засоби. Засоби, які застосовують в урології. Гіпофізарні, гіпоталамічні гормони. Гіреотропні засоби									
23	G04C X02	Простамол УНО 0,32 №30	уп	50	52,72	2636,00	Берлін Хемі АГ, Німеччина	1500	3/500
Лот № 5. Протимікробні засоби для системного застосування. Антинеопластичні та імуномодельовальні засоби									
24	J01F A09	Кларіцит (кларитроміцин) 0,5 №14	уп	50	59,44	2972,00	Фармастарт, Київ	700	1/700
25	J01FA10 I	Азитроміцин 2,5мг № 6	уп	50	21,52	1076,00	Здоров'я, Україна	300	1/300
26	J01X X07	Нітроксолін 0,05 № 10	уп	500	1,51	755,00	Київський ВЗ, Україна	5000	5/1000
27	J02AC01	Флуконазол 0,15 №1	уп	100	7,85	785,00	Здоров'я, Україна	100	1/100
28	J05A B01	Ацикловір 0,2 № 20	уп	50	13,76	688,00	Фармак, Україна	1000	1/1000
Лот № 6. Засоби, що впливають на опорно - руховий апарат									
29	M01A X17	Ремесулід 0,1 № 30	уп	100	6,68	668,00	Фармак, Україна	3000	3/1000
30	M01A G01	Кислота мефенамінова 0,5 № 20	уп	200	8,33	1666,00	Дарниця, Україна	4000	4/1000
31	M01A C06	Ревмоксикам 0,015 №10	уп	100	18,23	1823,00	Фармак, Україна	1000	1/1000

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лот № 7. Засоби, що впливають на нервову систему									
32	N05C F01	Зопіклон 7,5 мг №10	уп	100	6,50	650,00	Лубнифарм, Україна	1000	1/1000
33	N06B X18	Вінпоцетин-Дарниця 5 мг №30	уп	50	6,84	342,00	Дарниця, Україна	1500	3/500
Лот № 8. Засоби, що впливають на респіраторну систему. Засоби, що впливають на органи чуття									
34	R05C B06	Амброксол-КМП 0,03 № 20	уп	500	3,16	1580,00	Київмедпр., Україна	10000	10/1000
35	R06A X15	Діазолін 0,1 № 20	уп	1000	3,06	3060,00	Фармак, Україна	2000	2/1000
36	R06AA0 2	Димедрол 0,05 №10	уп	300	0,32	96,00	Галичфарм, Україна	3000	3/1000
37	R06AX1 3	Лоратидин 0,01 № 10	уп	300	5,39	1617,00	Лекхім, Україна	3000	3/1000

Опрацювання отриманих даних дозволило нам визначити об'єм та кількість упаковок ЛЗ, які можна закуповувати безпосередньо у виробника, а також встановили, що дана вибірка від повного обсягу замовлення становить 32 % (загальна Σ позицій за лотами – 116, а у виділеній групі препаратів в упаковці “in bulk” Σ^1 позицій 37). Відповідно при загальній $\Sigma_{\text{грн.}}$ закупівлі у 307797,2 грн., обсяг вибірки становить $\Sigma^1_{\text{грн.}}$ 59354,4 грн, що складає 19,28 % від загальної суми. Якщо прийняти, що закупівля ЛПЗ ліків напряму у виробника зменшить загальну суму на 10 %, то фасування продукції виробником “in bulk” знизить її ще на 15-20 %. Отже, економічний ефект для ЛПЗ можна порівняти до забезпечення його роботи без закупівлі ліків протягом половини кварталу.

Це не лише забезпечить дохід та стабільне замовлення виробнику, але й дозволить аптеці ЛПЗ відновити свої втрачені функції – відповідне зберігання товару та його фасування, виготовлення папівфабрикатів та заготовки. Виконувати ці функції зможуть клінічні фармацевти, адже фасування ліків повинно проводитись для конкретного пацієнта. Відповідно, оформляти вимоги – замовлення на ЛЗ для пацієнта та давати дозвіл на їх відпуск будуть клінічні провізори, які працюватимуть в ЛА. На нашу думку, на користь саме такого розміщення робочих місць клінічних провізорів, є багато вагомих аргументів. В першу чергу, Україну за національним складом, за соціально-економічним розвитком, регіональним структуруванням в економіці прийнято порівнювати з Францією, а не з Англією. Тому французька модель організації роботи клінічних фармацевтів заслуговує більшої уваги [3]. Вони володіють правом останнього підпису (підпис після лікаря) і працюють в окремих

кабінетах ЛА з довідковою літературою, зібраним анамнезом захворювання та фармакологічним паспортом пацієнта. Збирати анамнез та встановлювати діагноз не зовсім етично з професійної точки зору. Розміщення робочого місця клінічного провізора у спеціалізованому відділенні ЛПЗ також з часом призведе до нівелювання більшої частини отриманих знань. Тому клінічні провізори повинні вести пацієнтів різних профільних відділень, адже їх знання повинні враховувати минулі та супутні захворювання, прийняті ліки та можливі несумісності. Робота в структурі ЛА дозволяє оперативно володіти інформацією про наявні ЛЗ та ВМП, а також спілкуватись з колегами, що є важливим.

Висновки. За допомогою методів спостереження, аналізу та формалізації виділено основні тенденції розвитку лікарняної фармації в Україні та окреслено коло проблем, які загрожують її становленню. На основі аналізу даних по кількісному та асортиментному замовленню ЛЗ на 2009 рік відділом медичного постачання військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) запропоновано оптимальну модель організації забезпечення лікарняних аптек – проведення закупівлі напряму від виробника в упакуванні “in bulk”. Доведено доцільність включення саме в організаційну структуру аптеки лікувально профілактичного закладу посад клінічного провізора та клінічного фармацевта. Перспектива подальших досліджень – це встановлення необхідного асортименту ліків “in bulk” та розрахунок їх витрат у відділеннях ЛПЗ залежно від кількості лікарняних ліжок та переліку нозологій захворювань, а також встановлення відповідності отриманих результатів з формулярними переліками.

Література

1. Зарума Л.Є. Роль клінічного провізора та фармацевтичної опіки у підвищенні якості фармакотерапії в умовах стаціонару лікувально-профілактичного закладу / Л.Є. Зарума, О.Ю Грем // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2009. – № 1-2. – С. 28-33.
2. Зіменковський А.Б. Еволюція та етапи розвитку світової клінічної фармації та деякі сучасні аспекти цього процесу в Україні / А.Б. Зіменковський, Р.Б. Лесик // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2009. – № 1-2. – С. 34-38.
3. Моссиалос Э. Регулирование фармацевтического сектора в Европе: ради эффективности, качества и равенства. / Э. Моссиалос, М. Мразек, Т. Уолли. – Open University Press, 2004. – 378 с.
4. Немченко А.С. Методичні рекомендації з формування системи референтних цін на основні лікарські засоби: [метод. рекоменд.] / А.С. Немченко, І.В. Кубарева, К.Л. Косяченко, А.В. Беліченко. – К., 2008. – 26 с.
5. Проект Наказу МОЗ України та Мінекономіки України «Про визначення наказу МОЗ України та Мінекономіки України від 03.12.2001 № 480/294 таким, що втратив чинність». [Електронний ресурс]. – Режим доступу <http://www.moz.gov.ua/ua/main/does/?doesID=12594>.
6. Федущак А.Л. Чи потрібен в Україні госпітальний фармацевт? // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2009. – № 1-2. – С.110-113.
7. Чернов А.М. Розробка теоретичних засад гнучких виробництв лікарських засобів / А.М. Чернов, О.І. Зайцев, О.В. Кутова // Запорожский медицинский журнал. – 2009. – № 2 (47), Том 1. – С.147-150.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГОСПИТАЛЬНО-БОЛЬНИЧНОЙ ФАРМАЦИИ В УКРАИНЕ

А.М. Кричковская, Е.И. Хоменко, В.П. Новиков

Национальный университет “Львовская политехника”, Львов

Резюме: с помощью методов наблюдения, анализа и формализации выделено основные тенденции развития госпитально-больничной фармации в Украине и очерчен круг проблем, которые угрожают ее становлению. На основании анализа объема заказа лекарственных средств на 2009 год отделом медицинского снабжения военно-медицинского клинического центра Западного региона предложена модель организации обеспечения госпитально-больничных аптек непосредственно от производителей в фасовке “in bulk”. Доказана необходимость включения именно в организационную структуру аптеки лечебно-поликлинического учреждения должностей клинического провизора и клинического фармацевта.

Ключевые слова: госпитально-больничная фармация, оптимизация лекарственного обеспечения, лекарственные средства “in bulk”, клинический провизор, клинический фармацевт.

SCIENTIFIC-PRACTICAL ASPECTS OF MODELING OF HOSPITAL PHARMACY SYSTEM IN UKRAINE

A. Krychkovska, O. Khomenko, V. Novikov

National University “Lvivska Politekhnik”, Lviv

Summary: basic trends of progress of hospital pharmacy in Ukraine are selected by the methods of supervision, analysis and formalization and the circle of problems which threaten to its becoming is determined. The model of organization of providing of hospital pharmacies directly from producers in packing of “in bulk” on the basis of analysis of order volume of medications on 2009 year the medical purchase department of military medical clinical center of the Western region offers. The necessity of including exactly in organizational structure of pharmacy of patient care and prophylactic institution positions of clinical provisor and clinical pharmacist was demonstrated.

Key words: hospital pharmacy, optimization of the medicinal providing, medications of “in bulk”, clinical provisor, clinical pharmacist.

ПРОЕКТУВАННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ “ОСТЕОПОРОЗ. ФАРМАЦЕВТИЧНА ІНФОРМАЦІЯ” НА ОСНОВІ ІНТЕРНЕТ-САЙТУ З ВИКОРИСТАННЯМ БАЗИ ДАНИХ

© А.А. Лендяк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: проведено аналіз можливостей використання Інтернет-баз даних для забезпечення фармацевтичною інформацією та вивчено сучасні вимоги до побудови баз даних. Спроектована структура комп'ютерної інформаційної системи “Остеопороз. Фармацевтична інформація”.

Ключові слова: Інтернет-бази даних, остеопороз, фармацевтична інформація, Інтернет-фармація.

Вступ. Поняття “база даних” (далі – БД) з'явилось наприкінці 60-х років, а до цього часу при обробці використовувалися файли та набори даних [1]. За одним із визначень, БД – це сукупність пов'язаних даних різноманітного призначення, що належать до конкретної предметної області. При цьому вона може мати декілька призначень відповідно до різних уявлень про дані, що у ній зберігаються [2]. Вказане визначення підкреслює, що вже у концепції поняття “БД” закладений принцип її призначення для ряду абонентів з різними інформаційними потребами, які належать до одної інформаційної області [3].

Тобто, БД – це структурована сукупність записів чи інформації, що зберігається в комп'ютерній системі. Структурованість бази даних досягається шляхом організації інформації згідно з моделлю бази даних. Найбільш широко сьогодні використовується реляційна модель.

Завдання даної роботи наступні: здійснити аналіз можливостей використання Інтернет баз даних (далі – Інтернет-БД) для забезпечення фармацевтичною інформацією, вивчити сучасні вимоги до побудови БД, а також розробити модель фармацевтичної комп'ютерної інформаційної системи (далі – КІС) “Остеопороз. Фармацевтична інформація” на базі Інтернет-сайту.

Методи дослідження. Можливості Інтернет-БД вивчали методом системного аналізу – це науковий метод пізнання, який являє собою послідовність дій зі встановлення структурних зв'язків між елементами досліджуваної системи. БД з фармацевтичною інформацією про остеопороз будувалася методом проектування комп'ютерних реляційних БД.

Результати й обговорення. Системи управління БД повинні відповідати правилам акроні-

ма АСІD, характеристика якого представлена нижче [4]:

- Atomicity (атомарність): визначає, що транзакція (запит) є найменшим, неподільним блоком алгоритму зміни даних. Інакше кажучи, будь-які частини (підоперації) транзакції або виконуються всі, або не виконуються жодна з таких частин. Оскільки, насправді, неможливо одночасно й атомарно виконати послідовність команд усередині транзакції, вводиться поняття “відкату” (rollback): якщо транзакцію не вдається повністю завершити, результати всіх зроблених дій до того повинні бути скасовані й система вертається у вихідний стан.

- Consistency (несуперечність): після закінчення транзакція залишає дані в несуперечливому стані. Наприклад, якщо поле в базі даних описано як таке, що має тільки унікальні значення рядків, то при будь-якому результаті транзакції рядків-дублікатів з'явитися не може.

- Isolation (ізоляція): під час виконання транзакції інші процеси не повинні бачити дані в проміжному стані. Наприклад, якщо транзакція змінює відразу кілька полів у базі даних, то інший запит, виконаний під час виконання транзакції, не повинен повернути одні із цих полів з новими значеннями, а інші з вихідними.

- Durability (довговічність): незалежно від проблем на нижніх рівнях (наприклад, знеструмлення системи або збої в устаткуванні), зміни, зроблені успішно завершеною транзакцією, залишаться збереженими після повернення системи в роботу. Якщо користувач одержав підтвердження від системи, що транзакція виконана, він повинен бути впевнений, що зроблені ним зміни не будуть скасовані через будь-який збій.

У результаті проведеного аналізу встановлено, що системи управління БД, які використовуються для Інтернет-БД, а саме – MySQL,

PostgreSQL – організовують дані згідно з реляційною моделлю і відповідають всім вимогам ACID. Саме тому застосування Інтернет-БД можна вважати технічно обґрунтованим рішенням. Окрім того, Інтернет як носій фармацевтичної інформації, має такі переваги.

- Доступність технології для широкого загалу – дані про кількість користувачів Інтернету в Україні суперечливі, причому розбіжні і дані офіційної статистики. За даними Держкомстату, на 01 січня 2006 р. чисельність становила 711 тисяч чоловік. Проте вже за даними Державної адміністрації зв'язку Мінтрансзв'язку України (також офіційними) на 01 січня 2007 р. чисельність становила близько 9 млн чоловік [5]. За даними Звіту про інформаційну економіку 2007-2008, який оприлюднений ООН, число користувачів Інтернетом у 2006 р. склало 5,5 млн чоловік [6]. Організація Internet World Stats повідомляє про 6,7 млн користувачів на квітень 2008 р. [7]. За даними BigMir.Internet, у квітні 2009 р. кількість Інтернет-користувачів в Україні становить 11,8 млн чоловік [8]. Очевидно, що реальна цифра користувачів глобальної мережі лежить в діапазоні вказаних значень, але вона не менше 10-15% та має тенденцію до постійно зростання [6].

- Доступність технології в режимі 24/7 – 24 години на добу, 7 днів на тиждень.

- Пошук інформації та швидкість її обробки – сучасне програмне забезпечення надає широкі можливості як для простого пошуку інформації на сайті, так і для розширеного (пошуку за додатковими параметрами – в окремому розділі, пошук матеріалів тільки певного часового діапазону і т. д.). Важливим є також те, що, як правило, запити до БД обробляються системою зі швидкістю набагато меншою, ніж 1 секунда.

- Надійність технології гарантується використанням перевіреного світовою практикою програмного забезпечення, в тому числі систем управління БД, котрі відповідають вимогам ACID, а також використанням на різних рівнях незалежних систем резервного копіювання даних.

- Простота оновлення і ведення БД досягається шляхом використання систем управління контентом (змістовим наповненням веб-сайту), тобто CMS, з вбудованими WYSIWYG (what you see is what you get) редакторами – спосіб редагування, при якому матеріал, що редагується, в процесі редагування виглядає в точності так, як і кінцевий результат.

- Можливість застосування елементів Інтернет-інтерактивності – інтерактивність забезпечує можливість взаємодії користувача з інформацією, іншими словами – забезпечує двосто-

ронній обмін даними. Наприклад, надає можливість відкривати за бажанням непідготовленого читача окремі додаткові пояснення, не “обтяжуючи” при цьому цю ж сторінку для інших читачів.

- Зручна навігація – Інтернет дозволяє розділити систему навігації на сайті на первинні, вторинні і наступні елементи, використовуючи ієрархічну структуру; крім того, всесвітня мережа надає можливість для застосування спеціальних видів навігації, таких, як ланцюжкова навігація, система внутрішніх зв'язків та ін.

Будь-яка база даних є складовою частиною якоїсь інформаційної системи, що має на меті не тільки зберігання даних, але й їх обробку. Тому проектуванню БД частіше передують проектування алгоритмів її використання. Для цього було проведено експертне анкетування 82 лікарів та анкетування 500 пацієнтів, яке виявило їх потребу в фармацевтичній інформації про остеопороз. У результаті цих досліджень була обрана препаратом-орієнтована структура КІС “Остеопороз. Фармацевтична інформація”. Розроблена модель інформації про лікарський засіб: базовою сторінкою є картка лікарського засобу, на якій містяться короткі класичні реєстраційні відомості. На цій же сторінці присутні фото препарату та посилання на сторінку з даними про зареєстровані в Україні препарати-синоніми і на інструкцію для медичного застосування препарату. Записи в БД для сторінки інструкції характеризуються ширшою інформацією і також представляють класичні рядки фармацевтичних БД. Крім того, на базовій сторінці лікарського засобу введено посилання на нові параметри для фармацевтичних інформаційних БД, а саме:

1. Маркетингові характеристики лікарських засобів (форма випуску, ціна, а також порівняння з аналогами) – через введення програмного комплексу “Моніторинг роздрібних цін на лікарські засоби”.

2. Розширені відомості про лікарську взаємодію, несумісність та взаємодію з продуктами харчування.

3. Дані доказової медицини про ефективність / безпечність даного препарату або фармакотерапевтичної групи, до якої він належить.

4. Аналітична інформація про фармакотерапевтичну групу препарату.

Загальною структурою КІС “Остеопороз. Фармацевтична інформація” зображено на схемі 1.

Відповідно до світової практики інформація в КІС характеризується дворівневою архітектурою: перший рівень – професійна інформація, призначена для спеціалістів, другий – інформація для пацієнтів.



Схема 1. Зображення структури КІС "Остеопороз. Фармацевтична інформація".

Висновки. 1. На основі опрацьованих сучасних вимог до побудови БД обґрунтовано доцільність створення фармацевтичних інформаційних систем на основі Інтернет-БД.

2. Структура КІС "Остеопороз. Фармацевтична інформація", крім традиційних параметрів

фармацевтичних БД, розширена за рахунок нових: "Моніторинг роздрібних цін на лікарські засоби", деталізована інформація про лікарську та харчову взаємодії, дані доказової медицини, аналітична інформація про фармакотерапевтичну групу.

Література

1. Мартин Дж. Организация баз данных в вычислительных системах: пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – 662 с.
2. Атре Ш. Структурный подход к организации баз данных. – М.: Финансы и статистика, 1983. – 317с.
3. Парамош О. В. Оптимізація лікарського забезпечення хворих з розладами психіки: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи». – Львів, 2008.
4. ACID – Wikipedia [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://ru.wikipedia.org/wiki/ACID>
5. Інтернет на Україні – Wikipedia [Електронний ре-

- сурс]. – Режим доступу до інформації: http://ru.wikipedia.org/wiki/Интернет_на_Украине
6. Information Economy Report 2007-2008 / United Nations Conference on trade and development. – 2007. – 386р.
7. Europe Internet Stats – Population Statistics [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://www.internetworldstats.com/europa2.htm#ua>
Глобальна статистика українського Інтернету за квітень 2009 р. – BigMir.Internet [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://bigmir-internet.com.ua/news/987/>

ПРОЕКТИРОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ “ОСТЕОПОРОЗ. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ” НА ОСНОВЕ ИНТЕРНЕТ-САЙТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БАЗЫ ДАННЫХ

А.А. Лендяк

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: проведен анализ возможностей использования Интернет баз данных для обеспечения фармацевтической информацией и изучены современные требования к построению баз данных. Спроектирована структура компьютерной информационной системы “Остеопороз. Фармацевтическая информация”.

Ключевые слова: Интернет-базы данных, остеопороз, фармацевтическая информация, Интернет-фармация.

DESIGNING OF COMPUTER INFORMATION SYSTEM “OSTEOPOROSIS. PHARMACEUTICAL INFORMATION” ON THE BASIS OF THE INTERNET-SITE WITH DATABASE USE

A.A. Lendyak

Lviv National Medical Universiti named after Danylo Halytsky

Summary: the analysis of possibilities of using the Internet databases for maintenance with the pharmaceutical information was realized and modern requirements to construction of databases were studied. The structure of computer information system “Osteoporosis. Pharmaceutical information” was designed.

Key words: Internet databases, osteoporosis, pharmaceutical information, Internet-pharmacy.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин

УДК 615.276:577.114:582.734.4

ОТРИМАННЯ ФІТОКОМПЛЕКСІВ З РОСЛИН РОДУ *GEUM* L. ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ

©С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г. Сербін

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: отримано екстракти і полісахаридні комплекси (СЦ, ВРПС, ПР, ГЦ) трави, кореневища *G. urbanum*, *G. aleppicum* і *G. rivale* та вивчено їх мікробіологічну активність. Встановлено, що найбільш активним з них є 50 % спиртовий екстракт кореневища *G. urbanum*, для якого вивчена протизапальна дія та гостра токсичність.

Ключові слова: *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale*, екстракти, полісахариди, антимікробна, протизапальна дія, гостра токсичність.

Вступ. За даними ВООЗ, на сьогодні відмічається тенденція використання в медичній практиці сировини та засобів рослинного походження. Працюючи у цьому напрямку, вивчається досвід народної медицини, використовується метод скринінгу, проводяться дослідження біологічно активних речовин у нових джерелах сировини за принципом філогенетичних родин, а також вивчаються методи комплексного та раціонального використання лікарської рослинної сировини [2, 12].

В Україні близько 50 % лікарських засобів виготовляється з рослинної сировини, зібраної у природних умовах [12]. Однією з таких рослин є гравілат, галенові препарати якого раніше використовували в офіциальній медицині як протизапальні, протиблювотні, жовчогінні, знеболювальні, седативні, кровоспинні і ранозагоювальні засоби [11].

Рослини роду *Geum* (гравілат) належать до родини Rosaceae підродина Rosoideae. З види *G. aleppicum* Jacq. (г. алепський), *G. rivale* L. (г. річковий) та *G. urbanum* L. (г. міський) – зростають по всій території України на засмічених місцях, у світлих лісах, по чагарниках, а г. річковий – на вологих луках, заболочених місцях, у вільшняхках [5].

У народній медицині використовують траву рослин видів роду гравілат при проносах, дизентерії, гарячці та як заспокійливий засіб. Фітозасоби з кореневища з коренями гравілату міського рекомендують при катарі шлунково-кишкового тракту (особливо при такому, який супроводжується температурою), при порушенні травлення, метеоризмі, простих та кривавих проносах, дизентерії, кишкових коліках, блюванні, при захворюванні печінки і жовчного міхура. Гравілат алепський в народній медицині відомий як тонізуючий, кровоспинний, в'язучий, про-

тизапальний, антисептичний, знеболювальний і слабкий снодійний засіб. Настій коренів і кореневищ г. річкового вживають при проносі, малярії, при маткових та гемороїдальних кровотечах, цинзі, мігрені, безсонні, укусах отруйних змій, алергії, а також після тяжких захворювань як загальнозміцнювальний засіб. Зовнішньо настій коренів г. річкового використовують для полоскання горла при ангіні, а у вигляді ванн – при захворюваннях суглобів та м'язів. Свіже подрібнене кореневище прикладають до мозолів [9].

Попередні хімічні дослідження рослин роду *Geum* довели наявність у сировині (траві і кореневищах) поліфенолів, полісахаридів, амінокислот, жирних кислот, макро-, мікроелементів та інших сполук [7, 8], для яких притаманна протимікробна і протизапальна активність. Тому метою проведеного дослідження стало одержання фітокомплексів з вищеназваних рослин та вивчення їх фармакологічної дії.

Методи дослідження. За об'єкти дослідження було обрано траву і кореневище з коренями *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale* які були заготовлені в 2006-2008 рр. у м. Харкові та Харківській області.

За методикою С. А. Вічканової [3] із трави та кореневища досліджуваних видів отримано водні і спиртово-водні екстракти. Для цього повітряно-суху сировину, подрібнену до розміру часток 2-5 мм, екстрагували гарячою водою та 50 % етанолом у співвідношенні сировина-екстрагент 1:10. Отримані витяги фільтрували, екстрагент випарювали в вакуумі, висушували у сушильній шафі при температурі 100 °С до вмісту вологи 8-10 %. Для виділення та очистки полісахаридів використовували відомі методи [10], а саме: для вилучення ліпофільних речовин природну сировину обробляли хлористим ме-

тиленом, потім фракціонували залежно від властивостей – спирторозчинні цукри (СЦ) екстрагували 82 % спиртом етиловим; водорозчинні полісахариди (ВРПС) – водою; пектинові речовини (ПР) – сумішшю 0,5 % розчинів кислоти оксалатної та амонію оксалату; геміцелюлозу – 7 % розчином калію гідроксиду. Спирторозчинні цукри очищали від неводних компонентів 10 % розчином оцтовокислого свинцю та натрію сульфату. Після фільтрації і згущення залишку цукри осаджували з метанольного розчину ацетоном (1:3), осад промивали безводним ацетоном, потім сушили ефіром над фосфору оксидом (V) у вакуум-ексикаторі.

Антибактеріальну активність отриманих екстрактів і фракцій полісахаридів вивчали *in vitro* методом дифузії в агар [4]. Досліди ставили у шестиразовому паралельному повторенні. Статистичну обробку проводили за методом Стюдента-Фішера. Як тест-культури використовували штами бактерій рекомендовані ВООЗ – *Staphylococcus aureus* 25923 ATCC, *Esherichia coli* 25922 ATCC, *Proteus vulgaris* 4636 ATCC, *Proteus aeruginosa* 27853, *Candida albicans* 885/6553. Мікроорганізми зрощували на м'ясопептонному агарі при $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$, гриби культивували на агаризованому середовищі Сабуро при $t = 22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Результати враховували за розмірами діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

Протизапальну активність фітокомплексів вивчали на моделі гострого запального набряку, викликаного субплантарним введенням у задню лапу щура 0,1 мл 1 % розчину карагеніну [1].

Об'єм лапи вимірювали за допомогою онкометра до початку досліду та у момент максимального розвитку набряку (4 год). Досліджувані екстракти вводили внутрішньошлунково за 30 хв до введення флогогенного агента. Як препарат порівняння використовували ортофен у дозі 8 мг/кг. Уповільнення росту набряку у відсотках розраховували за формулою, запропонованою Ф. П. Трінусом [1]:

$$\% \text{ пригнічення} = \frac{Y_k - Y_0}{Y_k} \times 100,$$

де Y_k і Y_0 відповідно об'єм лапи в контролі та в досліді.

Досліди виконано на 120 безпородних білих щурах масою 150-220 г, та 60 мишах масою 20-30 г. Усі тварини були статевозрілі обох статей, яких утримували в однакових умовах на збалансованому харчуванні у віварію ЦНДЛ НФаУ, обладнаному відповідно до стандартних норм. Всі експерименти виконували відповідно до вимог комісії з біоетики НФаУ та "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001), що узгоджуються з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовують для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Результати й обговорення. Протимікробну активність досліджуваних природних комплексів випробували у різних концентраціях водних розчинів (20, 10, 5, 2, 1, 0,5, 0,1, 0,05 %). Результати мікробіологічних досліджень показали (рис. 1, 2), що отримані фітокомплекси з рос-

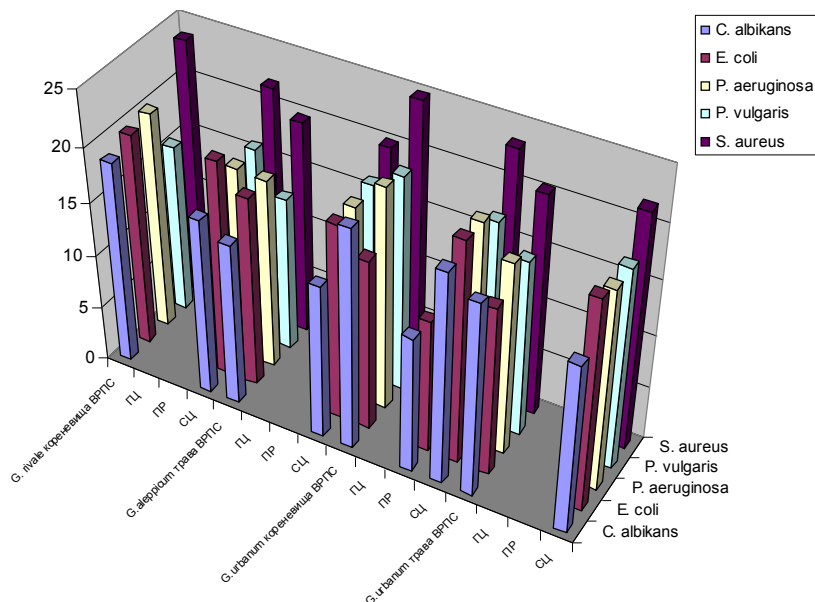


Рис. 1. Антимікробна активність 10% водних розчинів полісахаридів рослин роду *Geum*.

Примітка: число вимірювань $n=6$; 0 – ріст мікроорганізмів, ПР – пектинові речовини, СЦ – спирторозчинні цукри, ВРПС – водорозчинні полісахариди, ГЦ – геміцелюлоза; вісь ординат: діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм.

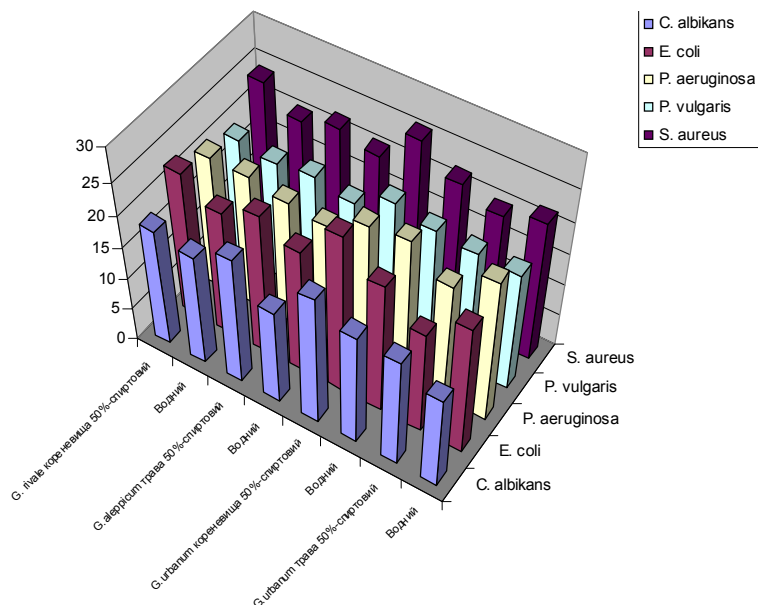


Рис. 2. Антимікробна активність 10% водних розчинів досліджуваних екстрактів сировини роду *Geum*.

Примітка: число вимірювань n=6 вісь ординат: діаметр зон затримки росту мікроорганізмів в мм.

лини роду *Geum*, проявили широкий спектр антимікробної активності у вигляді зон затримки росту від 11 до 26 мм. Найбільшу антибактеріальну і антифунгальну активність виявив 50% спиртовий екстракт кореневища *G. urbanum*.

За даними літератури [9, 11], рослини роду *Geum* широко застосовують у народній ме-

дицині при запальних процесах, це спрямувало наші подальші дослідження на вивчення проти-запальної активності 50% спиртового екстракту *G. urbanum* на моделі карагенінового набряку.

За даними таблиці 1, 50% спиртовий екстракт найбільшу протизапальну активність проявив у дозі 50 мг/кг, яка викликала пригнічен-

Таблиця 1. Протизапальна активність 50% спиртового екстракту кореневища *G. urbanum*

Показник/група	Контроль	Ортофен, 8 мг/кг	50% спиртовий екстракт	
			50 мг/кг	
Величина набряку, ум. одиниць	13,75±1,11	3,25±0,75*	6,25±0,25*/**	
Протизапальна активність, %	-	76,4	54,5	

Примітка. * – вірогідність розходжень при $p < 0,05$ порівняно з контролем.

** – вірогідність розходжень при $p < 0,05$ порівняно з ортофеном.

ня розвитку експериментального набряку лап у білих щурів на 54,5% за ступенем протизапальної активності.

Поряд з фармакологічною активністю найважливішою характеристикою нових лікарських засобів є їх нешкідливість, що обумовило необхідність дослідження можливих токсичних властивостей 50% спиртового екстракту гравілату міського.

Вивченням гострої токсичності спиртового екстракту *G. urbanum* доведено, що, відповідно до класифікації К.К. Сидорова, його можна віднести до практично нутоксичних речовин. Введення екстракту [6] внутрішньошлунково мишам у дозі 500, 1000 і 5000 мг/кг загибелі тварин не викликало.

Висновки. 1. З трави і кореневища *G. urbanum*, *G. aleppicum* і *G. rivale* отримано водні, 50% спиртові екстракти та полісахаридні фракції (СЦ, ВРПС, ПР, ГЦ).

2. Вивчено вплив на патогенну мікрофлору одержаних фітокомплексів і встановлено, що 50% спиртовий екстракт кореневища *G. urbanum* за активністю перевищує інші.

3. Досліджена протизапальна та гостра токсичність 50% спиртового екстракту кореневища *G. urbanum*.

4. Одержані результати свідчать про доцільність вивчення 50% спиртового екстракту кореневища *G. urbanum* як рослинного антимікробного та протизапального засобу.

Література

1. Аксименко С.Г., Кузьмин В.Ю., Горбачёва А.В. и др. Противовоспалительные свойства настоя листьев *Salix viminalis* L. // Растит. Ресурсы. – 2002. – 38, № 1. – С. 108-111.
2. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. — М.: ОЛМА-ПРЕСС, 1998. – 640 с.
3. Вичканова С.А. Ингибиторы микроорганизмов среды природных веществ растительного происхождения: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Москва, 1981. – 48 с.
4. Даценко Б.М., Бирюкова С.В., Тамм Т.И. и др. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для лечения гнойных ран. – Москва, 1989. – 45 с.
5. Доброчаева Д.Н., Котов М.И., Прокудин Ю.Н. и др. Определитель высших растений Украины – К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
6. Карпова Г.В., Фомина Т.Я. Доклиническое токсикологическое изучение экорсина // Эксперим. и клин. фармакол. – 2000. – 63, № 4. – С. 61-63.
7. Козира С.А., Кулагина М.А., Сербин А.Г. Вивчення хімічного складу надземної та підземної частин *Geum urbanum* L. // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 3(7) – С. 95-97.
8. Козира С.А., Кулагина М.А., Сербин А.Г. Жирнокислотний та амінокислотний склад *Geum urbanum* L. // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 1. – С. 130-131.
9. Козира С.А., Кулагина М.А., Сербин А.Г. Хімічний склад та використання в медицині рослин роду *Geum* L. (Огляд літератури) // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 80-82.
10. Кулагина М.А., Радько О.В., Сербин А.Г. Вивчення діуретичної активності біологічних комплексів, отриманих із *Duschekia viridis* // Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 3(3) – С. 68-71.
11. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Вид-во «Українська Радянська Енциклопедія» ім. М.П. Бажана, 1992. – 544 с.
12. Сур С.В., Грищенко Э.Н. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2001. – № 9-10. – С. 10-14.

ПОЛУЧЕНИЕ ФИТОКОМПЛЕКСОВ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА GEUM L. И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**С.А. Козыра, М.А. Кулагина, А.Г. Сербин***Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: получены экстракты и полисахаридные комплексы (СС, ВРПС, ПВ, ГЦ) травы, корневища *G. urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale* и изучена их микробиологическая активность. Установлено, что наиболее активным из них является 50% спиртовой экстракт корневища *G. urbanum*, для которого изучены противовоспалительное действие и острая токсичность.

Ключевые слова: *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale*, экстракты, полисахариды, антимикробное, противовоспалительное действие, острая токсичность.

THE OBTAINING OF PHYTOCOMPLEX FROM PLANTS OF GENUS GEUM L. AND STUDY OF THEIR PHARMACOLOGICAL ACTION**S.A. Kozyra, M.A. Kulagina, A.G. Serbin***National University of Pharmacy, Kharkiv*

Summary: the extracts of polysaccharide complexes (ADS, WSP, PS, GC) of a grass and rhizome with roots of *G. urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale* have been obtained and their microbiological action has been investigated. We have established the highest activity is for 50 % alcohol extract of rhizome with roots of *G. urbanum* and their anti-inflammatory action and sharp toxicity have been studied.

Key words: *Geum urbanum*, *G. aleppicum*, *G. rivale*, extracts, polysaccharide, antibacterial, anti-inflammatory action, sharp toxicity.

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО ЧАСУ ЕКСПОЗИЦІЇ ПРИ ОПРОМІНЕННІ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

© В.Є. Добрава, О.В. Должикова, Л.М. Малоштан, К.О. Степанова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: за допомогою нової розробленої методики досліджено вплив широкопasmового сигналу електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону (ЕМВ ММД) низької інтенсивності на життєздатність клітин при різних експозиціях. Досліди проводились в умовах *in vitro* на культурі клітин кісткового мозку щурів. Обробку результатів вимірювань виконували за запропонованою нами статистичною методикою. Експериментально встановлено позитивний вплив ЕМВ ММД на життєздатність клітин кісткового мозку щурів, а також квадратичну тенденцію зменшення частки мертвих клітин при збільшенні часу експозиції. Визначено теоретичну залежність цитопротекторного впливу опромінення від часу експозиції, а також встановлено оптимальний час, при якому спостерігається найбільший позитивний ефект.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання міліметрового діапазону, скринінгова модель *in vitro*, час експозиції.

Вступ. Дія електромагнітного випромінювання на живі об'єкти відома досить давно та широко використовується у біології, фармації та медицині. На певному етапі розвитку техніки було відкрито електромагнітне випромінювання міліметрового діапазону. Низька потужність потоку опромінення та його специфічний позитивний вплив дозволили використовувати міліметрові хвилі для вирішення широкого кола клінічних завдань. З метою визначення біофізичного механізму впливу ЕМВ ММД проведено велику кількість експериментальних робіт, де як об'єкти досліджень використовували різні біологічні структури: культури мікроорганізмів, клітини рослин, нервові клітини молюсків, формені клітини крові тощо [1, 2, 6 – 8].

Незважаючи на сенсаційні результати, отримані під час досліджень, та досить широке застосування цього випромінювання у медичній практиці, досі механізм взаємодії ЕМВ ММД з біологічними об'єктами залишається не конкретизованим та існує лише в описових гіпотетичних припущеннях.

Вивчення біологічних ефектів впливу опромінення досить зручно досліджувати на модельних системах ізольованих клітин, оскільки вони зберігають фізіологічні функції, легко доступні для різних біохімічних маніпуляцій і допускають можливість достатньо точного виміру біологічних показників. Тому на базі Проблемної лабораторії морфофункціональних досліджень Національного фармацевтичного університету постійно розробляють, використовують та

вдосконалюють методики з вивчення цитопротекторного/цитотоксичного впливу зовнішніх чинників (хімічних, фітохімічних, фізичних, механічних тощо) на характеристики життєздатності клітин в умовах *in vitro* [4]. Так, за допомогою однієї з таких методик було встановлено мембраностабілізуючу дію ЕМВ ММД на клітини кісткового мозку щурів при порушенні умов біологічної цілісності, а також досліджено ефекти впливу ЕМВ ММД на життєздатність клітини кісткового мозку щурів при наявності цитотоксичного агента [3, 5].

Враховуючи позитивний результат дії ЕМВ ММД на модельну систему ізольованих клітин кісткового мозку щурів, отриманий при проведенні попередніх експериментів [3], вирішено дослідити чи існує залежність між часом опромінення та ефектом, що виникає при взаємодії міліметрових хвиль з суспензією клітин кісткового мозку та з'ясувати оптимальний час експозиції.

Методи дослідження. Досліди проводили в умовах *in vitro*. Об'єкт дослідження, культуру клітин кісткового мозку одержували шляхом вимивання з трубчастих кісток нелінійних щурів-самок масою 180-200 г фізіологічним розчином. Отриману суспензію поділяли на сім проб: 1 проба – контрольна, залишалась без змін; 2 – 7 проби – опромінювали протягом 10, 20, 30, 40, 50 та 60 хв, відповідно, за допомогою приладу «ІХТ-Поріг», який генерує шумові сигнали електромагнітного випромінювання діапазону частот 60 – 400 ГГц із густиною потоку 10^{-19} - 10^{-21} Вт/Гц см² [7]. Опромінення проводили на відстані 1,5 см від суспензії

клітин. Кількість мертвих клітин визначали після додавання трипанового синього за допомогою розробленої нами методики [4] через 60 та 90 хв після початку експерименту.

Для відтворюваності дослідження впливу часу експозиції на показники життєздатності культури клітин вимірювання повторювали на 10 зразках в кожній з шести експериментальних проб, а також у контрольній. Життєздатність культури клітин оцінювали в кожній пробі за середньою часткою мертвих клітин. Крім того, визначали середнє квадратичне відхилення та довірчий інтервал для кожної експериментальної та контрольної проби. Перевірку статистичної значущості відмінностей між величинами середніх

часток мертвих клітин у кожній з шести експериментальних проб порівняно з контролем здійснювали за допомогою Z-критерію при рівні значущості $p=0,05$. Статистичну оцінку отриманих даних проводили за допомогою програмного пакета «StatSoft».

Результати й обговорення. Отримані дані свідчать, що через 60 та 90 хв від початку експерименту в усіх шести зразках клітин кісткового мозку щурів, кожен з яких підлягав під вплив опромінення протягом 10, 20, 30, 40, 50 та 60 хв, відповідно, середня частка мертвих (забарвлених) клітин була достовірно менша порівняно з неопроміненим контрольним зразком (табл.1).

Таблиця 1. Оцінка загибелі клітин кісткового мозку щурів при зміні часу опромінення ЕМВ ММД

Показник	Неопромінений контроль	Час опромінення, хв					
		10	20	30	40	50	60
Час вимірювання 60 хв							
Частка мертвих клітин	10,5±1,0	7,9±0,8	5,9±0,7	4,1±0,6	4,9±0,7	5,6±0,8	7,9±0,9
p – level	–	0,025	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01
Час вимірювання 90 хв							
Частка мертвих клітин	12,8±1,0	9,7±1,0	7,1±0,8	5,2±0,7	6,3±0,8	7,9±0,9	9,6±1,0
p – level	–	0,03	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01

(p – level < p=0,05) – достовірна різниця між показником середньої частки мертвих клітин для контрольної та експериментальної проб.

Залежність середньої частки мертвих клітин кісткового мозку щурів від часу опромінення показано на рисунку 1. При збільшенні часу впливу опромінення на клітини від 10 до 30 хв спостерігається тенденція зменшення середньої частки мертвих клітин кісткового мозку щурів. Максимальне зниження середньої частки мерт-

вих клітин у пробі спостерігається при часі опромінення 30 хв. При зростанні часу експозиції від 40 до 60 хв цей показник починає збільшуватися. Таким чином, експериментально встановлено експозицію опромінення з максимальним позитивним ефектом впливу клітини кісткового мозку щурів, яка складає 30 хв.

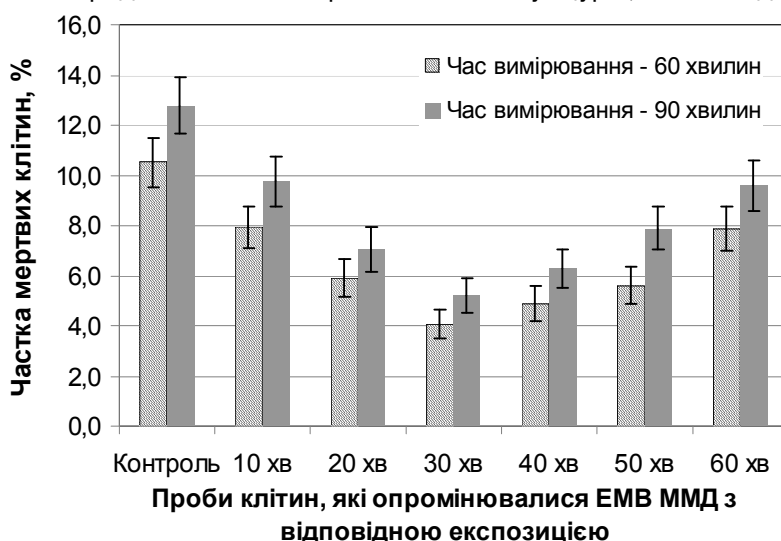


Рис. 1. Залежність вибіркової середньої частки мертвих клітин кісткового мозку щурів від часу експозиції.

Наступним кроком роботи став розрахунок статистичної моделі впливу часу експозиції на життєздатність клітин кісткового мозку. За допомогою методу найменших квадратів за результатами вимірювань розраховано рівняння функціональної залежності середньої частки мертвих клітин в пробах культури клітин кісткового мозку щурів від часу експозиції, яке має вигляд:

$$y = 0,006t^2 - 0,4t + b, \quad (1)$$

де b – коефіцієнт, на величину якого впливає час проведення вимірювань.

Математичний аналіз екстремумів цієї функції дозволив встановити чіткий мінімум отриманої квадратичної функції, який відповідає часу опромінення 34 хв.

На рисунку 2 показана квадратична регресійна залежність середньої частки мертвих клітин від часу експозиції та продемонстрована її відповідність результатам експериментальних досліджень. Статистична оцінка відповідності теоретичної моделі експериментальним результатам здійснена за допомогою коефіцієнта детермінованості R^2 . Величина цього коефіцієнта

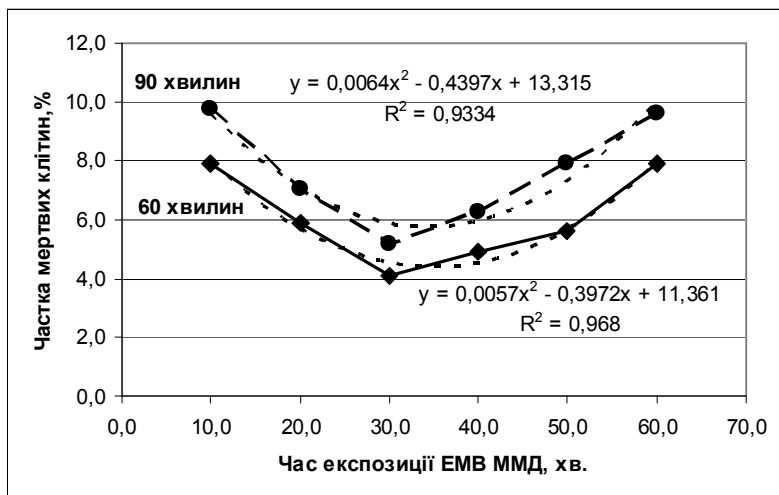


Рис. 2. Теоретична модель залежності частки мертвих клітин від часу експозиції.

склала $R^2=0,93$ для вимірювань, які проводилися через $t_{\text{вимір}}=60$ хв від початку експерименту, та $R^2=0,96$ при $t_{\text{вимір}}=90$ хв, що демонструє дуже добру кореляцію між фактичними та розрахованими за теоретичним рівнянням значеннями частки мертвих клітин.

Висновки. 1. За розробленою методикою з оцінки цитотоксичного/ цитопротекторного впливу було досліджено тенденцію зміни середньої частки мертвих клітин у пробах кісткового мозку щурів, як показника їх життєздатності, при збільшенні часу експозиції від 10 до 60 хв.

2. Експериментально встановлено, що при збільшенні часу впливу опромінення на клітини від 10 до 30 хв спостерігається зменшення середньої частки мертвих клітин кісткового мозку щурів, а при збільшенні часу опромінення від 40 до 60 хв цей показник зростає.

3. Методом статистичного моделювання роз-

рахована функціональна залежність середньої частки мертвих клітин від часу опромінення. За теоретичною залежністю розраховано оптимальний час опромінення з максимальним позитивним ефектом впливу на клітини кісткового мозку щурів, який складає 34 хв. Проведені теоретичні розрахунки підтверджені результатами експериментальних досліджень.

4. Вивчення впливу тривалості часу експозиції ЕМВ ММД на суспензію клітин кісткового мозку щурів дозволило обрати оптимальний режим опромінення.

5. Подальше теоретичне та експериментальне дослідження впливу ЕМВ ММД на різних клітинних тестах в умовах *in vitro* дозволить більш докладно визначити механізми дії опромінення, а також встановити оптимальні умови його використання у комплексі з біологічно активними речовинами.

Література

1. Бецкий О.В. Миллиметровые волны и живые системы / О.В. Бецкий, В.В. Кислов, И.Н. Лебедева. – М.: Сайнс-Пресс, 2004. – 168 с.

2. Бокарев А.А. Изучение функциональной активности Т- и В- лимфоцитов у больных с Н. Рulori – ассоциированной гастродуоденальной патологией в ди-

наміке захворювань на фоні КВЧ – терапії / А.А. Бокарев, Е.И. Ефимов, Е.А. Аистова [и др.] // Вестник Нижегородского университета им. Лобачевского: Сер. Биология. – 2003. – №1 (16). – С.172 – 175

3. Доброва В.Е. Влияние широкополосного сигнала электромагнитного излучения миллиметрового диапазона низкой интенсивности на клетки костного мозга крыс / В.Е. Доброва, Е.В. Должикова, Л.М. Малоштан, Е.А. Степанова // XVI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докл. – М., 2009. – С. 650.

4. Доброва В.Е. Разработка альтернативной методики изучения влияния дестабилизирующих факторов на биологические объекты на модели *in vitro* / В.Е. Доброва, Е.В. Должикова, Л.М. Малоштан, Е.А. Степанова // Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: междунар. науч.-практ. конф., 15-16 мая 2009 г.: тезисы докл. – К., 2009. – С. 45-49.

5. Доброва В.Е. Вивчення ефективності застосування електромагнітного випромінювання міліметрового

діапазону в терапії виразкової хвороби / В.Е. Доброва, О.Т. Куценко, К.О. Степанова, А.Ю. Позднякова // Фармакогнозія XXI століття. Досягнення та перспективи: ювіл. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 26 березня 2009 р.: тези доп. – Х., 2009. – С. 59-60.

6. Шевелёва Е.Н. Эффекты локального воздействия излучения миллиметрового диапазона на покровные биологические ткани / Е.Н. Шевелёва, А.В. Козарь, А.Ф. Королёв, Ю.Г. Ярёмченко // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – № 12. – С. 54 – 58.

7. Bagatskaya E.V. Connection between analgesia caused by microwave irradiation of acupuncture point and brain serotonergic system / E.V. Bagatskaya, E.V. Gura, Yu.P. Limansky, N.D. Kolbun // Absts of Commun. 10th World Congress of Pain. – San-Diego, 2002. – P. 263.

8. Homenko A. Effects of 100 GHz radiation on alkaline phosphatase activity and antigen-antibody interaction / A. Homenko, B. Kapilevich, R. Kornstein, M.A. Firer // Bioelectromagnetics. – 2008. – Vol. 30. – PP. 167-175.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ЭКСПОЗИЦИИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КРЫС ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

В.Е. Доброва, Е.В. Должикова, Л.Н. Малоштан, Е.А. Степанова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: с помощью новой разработанной методики изучено влияние широкополосного сигнала электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) низкой интенсивности на жизнеспособность клеток при разных экспозициях. Исследования проводились в условиях *in vitro* на культуре клеток костного мозга крыс. Обработка результатов измерений осуществлялась по предложенной нами статистической методике. Экспериментально установлено положительное влияние ЭМИ ММД на жизнеспособность клеток костного мозга крыс, а так же квадратичную тенденцию уменьшения доли мертвых клеток при увеличении времени экспозиции. Определена теоретическая зависимость цитопротекторного влияния ЭМИ ММД от времени экспозиции, а так же установлено оптимальное время, при котором наблюдается максимальный положительный эффект.

Ключевые слова: электромагнитное облучение миллиметрового диапазона, скрининговая модель *in vitro*, время экспозиции.

DETERMINATION OF EXPOSITION OPTIMUM TIME AT RATS MARROW BONE CELLS IRRADIATION BY MILLIMETRIC RANGE LOW INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION

V. Dobrova, E.I. Dolzhikova, L. Maloshtan, Ek. Stepanova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: by our new developed method the influence of wideband signal of electromagnetic radiation of millimetric range (EMR MMR) of low intensity is studied on cells viability at different expositions. The experiments were held in the conditions *in vitro* on marrow bone cell culture.

Analysis of experiment results was conducted by our statistical method. Positive influence of EMR MMR is experimentally proved by rats marrow bone cells viability. The similarly quadratic tendency of dead cells portion decrease at the increase of exposition time was determined. Theoretical dependence of cytoprotecting influence of radiation on exposition time was determined along with optimum time for maximum positive effects.

Key words: electromagnetic irradiation of millimetric range, *in vitro* screening model, exposition time.

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

УДК 619:615.2:339.142.001](447)

АНАЛІЗ ВИРОБНИЦТВА І РЕАЛІЗАЦІЇ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЕРЖАВНИМИ БІОФАБРИКАМИ УКРАЇНИ

©І.В. Бушуєва

Запорізький державний медичний університет

Резюме: сьогодні галузь ветеринарної фармації має усі можливості для того, щоб зайняти та утримувати позиції лідера на внутрішньому ринку дженерикових ветеринарних препаратів.

Для підвищення конкурентоспроможності продукції галузі ветеринарної фармації треба вирішити загальні завдання технологічного оновлення, пільгового кредитування та залучення інвестиційних ресурсів, підвищення ефективності науково-технічного забезпечення, а також підвищення стандартів якості на виробничих підприємствах, що передбачає сертифікацію виробництва за стандартами і запровадження правил GLP, GMP, GPP, GCP та ін.

Найактуальнішими з перелічених є завдання технологічного оновлення підприємств, які виготовляють ветеринарні біопрепарати, а також налагодження вітчизняного виробництва субстанцій і допоміжних речовин для виготовлення ветеринарних препаратів.

Ключові слова: державні біофабрики, ветеринарна фармація, розвиток галузі.

Вступ. За період 2007-2008 років державними біофабриками освоєно випуск 12 нових лікарських засобів. Херсонською біофабрикою з групи біологічних препаратів – вакцина проти вірусної діареї; Дніпропетровською біофабрикою з групи біологічних препаратів – Ритрован (вакцина інактивована проти ІРХ великої рогатої худоби, вакцина інактивована субодична проти колієнтеротоксимії (набрякової хвороби) поросят, а також препарати хіміко-фармацевтичної групи – Бороглюконат 20%, Неовіт (розчин вітамінів А Д₃ Е в олії), розчин новокаїну 0,5% і 2,0%, розчин глюкози 40%, Неолевамизол 7,5% і 10%, Неофлоксацин 2,5%, 5,0%, 10,0%. Сумська біофабрика освоїла випуск трьох препаратів, а саме: вакцини «Рабівак ХТТ», гелю гідроокису алюмінію і вакцини сухої живої проти Ньюкаслської хвороби птиці зі штаму “Ла-Сота” СПФ [3, 4, 5].

У 2007-2008 роках державними біофабриками було втілено у виробництво 18 нових препаратів.

Херсонською біофабрикою – вакцини проти бешихи свиней і сироватки преципітуючої сибірської. Дніпропетровською біофабрикою з ряду біологічних препаратів – Біофлорин (пробіотик), Емульсин – вакцина проти бешихи свиней, вакцини інактивованої субодичної проти сальмонельозу та еширихіозу тварин і з ряду хіміко-фармацевтичних препаратів – розчину глюконату кальцію 10 %, розчину хлористого кальцію 10 %, розчину кофеїну бензоату 10 % та 20 %, Фарматилу 5 % та 20 %, Іхглуковіту, Реанілону, Йодинолу. В план розширення асортименту вет-продукції Сумської біофабрики ввійшли такі біо-

логічні препарати, як вакцина проти паратифу поросят, вакцина культуральна проти хламідіозного абортів овець, вакцина антирабічна рідка культуральна зі штаму «Щелково-51», імуностимулятор КМІЕВ – 11, вакцина проти сибірки тварин жива спорова із штаму «СБ» концентрована, набір глобулінів для діагностики сказу в реакції імунофлуоресценції.

Інформаційні дані по Гожулівській біофабриці є неповними, тому досліджувані показники цього підприємства в загальних даних не враховували.

У подальшому дослідженні нами були проаналізовані чинники, представлені в таблиці 1.

З наведених у таблиці 1 основних показників виробничо-фінансової діяльності державних біофабрик станом на 2008 рік видно, що в 2008 році вироблена продукція збільшилася в обсязі по Дніпропетровській біофабриці майже в 6 разів, що складає 577 % порівняно з попереднім роком. Сумська державна біологічна фабрика за рік виробила продукції в 1,5 раза більше від торічного, що склало 142,6 %.

Харківська і Херсонська біофабрики також значно збільшили ці показники. Вони дорівнюють 123,8 і 145,6 % відповідно.

Аналізуючи отримані дані з реалізації ветпродукції, можна зробити висновок, що в 2008 році кожна з досліджуваних біофабрик (крім Херсонської) отримала значний відсоток прибутку – в 1,5 раза більший, ніж у 2007 році.

Таким чином, при підбитті підсумків аналізу основних виробничо-фінансових показників діяльності біофабрик, ми дійшли висновку, що

Таблиця 1. Виробництво і реалізація ветеринарних препаратів (біологічної і хіміко-фармацевтичних груп) державними біофабриками України (станом на 2008 рік)

№ за/п	Найменування чинників	Державні біологічні фабрики				РАЗОМ
		Дніпропетровська	Сумська	Харківська	Херсонська	
1	Кількість препаратів, що випускається:	36	29	40	19	124
	з них біологічних	11	29	0	19	59
2	Впроваджено завершених наукових розробок у виробництво	8	3	0	1	12
3	Нові препарати, готові до впровадження у 2008 році	10	6	0	2	18
4	Вироблено продукції, тис. грн у 2007 році	469,7	7655,7	2898	2397	13421,0
	у 2008 році	2708,2	10919,4	3587	3484	20698,0
	% відношення 2008/2007 рр.	577	142,6	123,8	145,6	154,2
	у т.р. за держзамовленням	960	7178,8	400	1577	10115,8
	% держзамовлення	33	65,7	11,1	58,1	48,8
5	Реалізовано продукції, тис. грн (без ПДВ) у 2007 році	607,1	7005,7	3066	2383	13062,0
	у 2008 році	2783,9	11150,7	3685	3777,9	21397,5
	% відношення 2008/2007 рр.	459	159,2	120,2	158,5	163,8
6	Рівень рентабельності, % у 2007 році	0,3	0,1	5,2	-15,0	-
	у 2008 році	16,7	24,3	7,0	5,9	13,5
7	Завантаження виробничого обладнання, %	90	51,3	75	22	60

лідуюче положення з охоплення ринку своєю продукцією займає Харківське підприємство (40 препаратів). З проведення наукових розробок і впровадження нових препаратів перше місце посідає Дніпропетровська біофабрика. Сумська біофабрика є лідером за кількістю вироблених біологічних препаратів.

Крім того, на підставі проведеного аналізу видно, що Херсонське підприємство біопрепаратів не є рентабельним (показник складає 15%). Цей факт можна пояснити тим, що завантаження виробничого обладнання відбувалося лише на 22% (найнижчий показник). Але, зважаючи на план освоєння та впровадження нових препаратів даним виробником (2 вакцини і 1 сироватка), можна мати надію на незначне підвищення рівня рентабельності в 2008-2009 роках. Невеликі обсяги біопрепаратів виготовляють виробничі підрозділи НДІ та деякі приватні виробники (зокрема НВП ТзОВ "Біо-Тест-Лабораторія", ВАТ "Біоветфарм", НВП "Укрвак", АТЗТ НВК "ДіаПрофМед", НВТОВ "Лей-конад" та ін.). Вітчизняне виробництво біопрепаратів забезпечує щорічну потребу України в цій продукції лише на 20% [1, 2, 6, 7].

Висновки. Сьогодні галузь ветеринарної фармації має усі можливості для того, щоб активно розвиватися і зайняти та утримувати позиції лідера на внутрішньому ринку дженерикових ветеринарних препаратів. На жаль, її зовнішній ринок обмежується країнами СНД, що є наслідком низької конкурентоспроможності вітчизняних ветеринарних препаратів. Для підвищення конкурентоспроможності продукції галузі ветеринарної фармації треба вирішити загальні завдання технологічного оновлення, пільгового кредитування та залучення інвестиційних ресурсів, підвищення ефективності науково-технічного забезпечення, а також підвищення стандартів якості на виробничих підприємствах, що передбачає сертифікацію виробництва за стандартами і запровадження правил GLP, GMP, GPP, GCP та ін.

Найактуальнішими з перелічених є завдання технологічного оновлення підприємств, які виготовляють ветеринарні біопрепарати, а також налагодження вітчизняного виробництва субстанцій і допоміжних речовин для виготовлення ветеринарних препаратів хіміко-фармацевтичної групи.

Література

1. Автореф. дис...д-ра вет наук:16.00.03 / С.А. Ничик; Ін-т експерим. і клін. вет. медицини. – Х., 2006. – 39 с.
2. Вербицький П.І., Коцюмбас І.Я., Гаврилюк О.Г. Становлення ринку ветеринарних препаратів України // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – 2005. – Вип. 6. – № 3, 4. – С. 12-18.
3. Гаврилюк О.Г. Конкуренція на вітчизняному ринку ветеринарних препаратів // Актуальні проблеми економіки. – 2005. – № 8. – С. 46-55.
4. Гаврилюк О.Г. Конкурентне середовище ринку ветеринарних препаратів в Україні // Тези доповідей наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно-активних добавок". – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 519-520.
5. Гаврилюк О.Г., Косенко Ю.М. Формування ринку ветеринарних препаратів в Україні // Економіка АПК. – 2001. – №10. – С. 103-107.
6. Гаврилюк О.Г. Особливості ринку ветеринарних препаратів // Актуальні проблеми економіки. – 2007. – № 9. – С. 19-27.
7. Коцюмбас І.Я., Гаврилюк О.Г., Тесляр Г.Ю. Інноваційна діяльність та розробка нових ветеринарних препаратів для ринку України // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – 2005. – Вип. 6. – № 3, 4. – С. 188-196.

АНАЛИЗ ПРОИЗВОДСТВА И РЕАЛИЗАЦИИ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГОСУДАРСТВЕННЫМИ БИОФАБРИКАМИ УКРАИНЫ

И.В. Бушуева

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: сегодня отрасль ветеринарной фармации имеет все возможности для того, чтобы занять и удерживать позиции лидера на внутреннем рынке дженериковых ветеринарных препаратов.

Для повышения конкурентоспособности продукции отрасли ветеринарной фармации нужно решить общие задания технологического обновления, льготного кредитования и привлечения инвестиционных ресурсов, повышения эффективности научно-технического обеспечения, а также повышения стандартов качества на производственных предприятиях, что предусматривает сертификацию производства по стандартам внедрение правил GLP, GMP, GPP, GCP и др.

Самыми актуальными из перечисленных являются задания технологического обновления предприятий, которые изготовляют ветеринарные биопрепараты, а также налаживания отечественного производства субстанций и вспомогательных веществ, для изготовления ветеринарных препаратов.

Ключевые слова: государственные биофабрики, ветеринарная фармация, развитие отрасли.

ANALYSIS OF PRODUCTION AND REALIZATION OF VETERINARY PREPARATIONS THE STATE BIOFACTORIES OF UKRAINE

I.V. Bushueva

Zaporizhian State Medical Universiti

Summary: today industry of veterinary farmaciai has all of possibilities in an order to occupy and retain positions of leader at the internal market of dzhenerikovikh of veterinary preparations.

For the increase of competitiveness of the products of industry of veterinary farmaciai it is needed to decide the general tasks of technological update, favourable crediting and bringing in of investment resources, increase of efficiency of the scientific and technical providing, and also increases of standards of quality, on production enterprises, that foresees the certification of production after standards and introduction GLP, GMP, GPP, GCP and other.

Aktual'nymi from transferred are tasks of technological update of enterprises, which make veterinary biologics, and also adjustings of domestic production of substances and auxiliary matters, for making of veterinary preparations.

Key words: state biofactories, veterinary farmaciai, development of industry.

ДО 70-РІЧЧЯ ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАН УКРАЇНИ В.П. ЧЕРНИХ



5 січня 2010 року виповнюється 70 років ректору Національного фармацевтичного університету Валентину Петровичу Черних – член-кореспонденту Національної академії наук України, лауреату Державної премії України, доктору фармацевтичних наук, доктору хімічних наук, професору, який понад 50 років свого життя віддав служінню благородній місії – підготовці фахівців для фармацевтичної галузі, наукових і науково-педагогічних кадрів, розбудові та реорганізації Національного фармацевтичного університету, головного фармацевтичного вищого навчального закладу України з 200-літньою історією, реформуванню вищої фармацевтичної освіти та фармацевтичної галузі України.

Пройшов шлях від студента, аспіранта, асистента, доцента, професора, завідувача кафедри, декана, проректора з навчальної роботи до ректора Національного фармацевтичного університету, який очолює протягом 30 років, з 1980 р. Сьогодні колектив університету нараховує понад 20 тисяч співробітників і студентів.

Під керівництвом видатного організатора Харківський фармацевтичний інститут, в якому навчались 1600 студентів за однією спеціальністю “Фармація” та працювало 6 докторів наук і 73 кандидати наук, виріс в унікальний науково-освітній комплекс – Національний фармацевтичний університет, в якому сьогодні навчаються 17,5 тисяч студентів за 14 спеціальностями та здійснюють науково-педагогічну діяльність 110 докторів наук та 500 кандидатів наук, середній вік яких складає 45 років. У 1991 р. Харківський фармацевтичний інститут одним із перших серед 900 ВНЗ отримав статус акредитованого на союзному рівні. В 1999 р. у першій п’ятірці ВНЗ України набув статусу національного, став другим національним ВНЗ у м. Харкові.

Під керівництвом В.П. Черних здійснено кадровий “прорив” в НФаУ: з 1980 року підготовлено понад 130 докторів наук та майже 650 кандидатів наук. За рейтингом ЮНЕСКО серед 200 кращих університетів держави НФаУ має один з найвищих показників якості науково-педагогічного потенціалу – 83%. За останні 15 років у НФаУ відкрито 13 нових спеціальностей, Інсти-

тут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, коледж. Упродовж всього періоду керування університетом В.П. Черних забезпечив стабільний фінансовий стан закладу, створив ефективну систему соціального захисту співробітників і студентів.

Протягом останніх десятиріч НФаУ посідає лідерські позиції в Україні, у національному рейтингу є другим серед 18 медичних ВНЗ та третім серед харківських університетів, є флагманом фармацевтичної освіти серед навчальних закладів країн СНД. Це університет європейського рівня, визнаний у світі спеціалізований ВНЗ, що забезпечує комплексну підготовку фахівців високої якості за всіма напрямками фармацевтичної галузі, в якому отримали вищу фармацевтичну освіту понад 50 тисяч фахівців, серед яких більше 6 тисяч магістрів фармації для 82 країн світу. Підготовка фахівців для зарубіжжя є вагомим фактором піднесення міжнародного іміджу нашої держави та освіти.

З метою реалізації державної політики кадрового забезпечення галузі В.П. Черних запропонована система підготовки фахівців “на місцях”, шляхом відкриття мережі з 20 фармацевтичних факультетів при медичних ВНЗ, забезпечення їх науково-педагогічними кадрами, навчально-методичною літературою. В університеті здійснюється підготовка науково-педагогічних кадрів для фармацевтичних факультетів ВНЗ, практичної фармації України та зарубіжних країн.

Вперше у системі фармацевтичної освіти України створені навчально-методичні комплекси навчальної літератури з усіх дисциплін обсягом понад 2 тис. найменувань. Навчальний процес на 100 % забезпечено навчально-методичною літературою державною та іноземними мовами, якими користуються всі фармацевтичні факультети України та деяких країн СНД. До наукової спадщини університету входить понад 490 підручників і навчальних посібників, 300 монографій, понад 1100 патентів, розроблено та впроваджено у виробництво 261 новий лікарський препарат. В НФаУ створено і плідно працює 16 наукових шкіл.

В.П.Черних є ініціатором та одним із авторів розробки Концепції розвитку фармацевтичної галузі та освіти України, розширення спектра спеціальностей для фармацевтичної галузі, засновником новітнього напрямку у фармації: фармацевтичної опіки хворих, системи контролю якості ліків, в т.ч. впровадження біоеквівалентності на засадах належної клінічної практики, відповідно до світових вимог.

Для піднесення авторитету та визнання на державному рівні фармацевтичної галузі за ініціативи та безпосередньої участі В.П. Черниха в Україні встановлено професійне свято – День фармацевтичного працівника, запроваджено нову державну нагороду – почесне звання “Заслужений працівник фармації України”. За безпосереднього керівництва В.П. Черниха культурна скарбниця Харківщини збагачена унікальною скульптурною композицією “Фармація у віках”, першим у світі пам’ятником фармацевту. В.П. Черних став ідеологом зміцнення галузі та організатором проведення на базі університету V і VI Національних з’їздів фармацевтів України, створення Фармацевтичної асоціації України.

Видатний вчений в галузі органічної хімії, праці якого широко відомі науковій спільноті України і зарубіжжя, є автором 1156 наукових праць, серед яких підручник “Органічна хімія” у 3-х томах, удостоєний Державної премії України в галузі науки і техніки у 2000 р., перший підручник для вищої фармацевтичної освіти України. Створено новий науковий напрямок, новизну і пріоритетність наукових досліджень підтверджують 108 патентів України і Росії, 348 авторських свідоцтв. Понад 40 років віддано підготовці докторів і кандидатів наук для вищої школи і практичної фармації, створено вітчизняну школу хіміків-синтетиків, в рамках якої вченим підготовлено понад 60 докторів і кандидатів наук та створено 16 нових лікарських препаратів. За результатами багатолітніх наукових досліджень в галузі синтезу біологічно активних речовин у 1997 р. його обрано членом-кореспондентом

НАН України. В історії фармації України ця подія стала першим прикладом представництва фармацевтичної галузі в академічній науці.

В.П. Черних – відомий державний і громадський діяч, ініціатор видання 7 наукових журналів ВАК України. Протягом 30 років працював у Експертних радах ВАК СРСР та України. На сьогодні очолює республіканську Проблемну комісію “Фармація” МОЗ України, є головою науково-методичної комісії з фармації Міністерства освіти і науки України, членом вченої ради ДП “Державний Фармакологічний центр” МОЗ України, членом президії Фармакопейного комітету МОЗ України, членом вченої медичної ради МОЗ України, членом бюро Державного фармакологічного центру з реєстрації ЛЗ і ЛП, членом секції хімії та хімічної технології Комітету з Державних премій в галузі науки і техніки, членом колегії Держінспекції з контролю якості лікарських препаратів МОЗ України. Віце-президент фармацевтичної асоціації України, президент фармацевтичної асоціації Харківщини. Обирали депутатом Київської районної ради народних депутатів м. Харкова (1986 р.) та міської ради народних депутатів (1985–1987 рр.). У 1999 р. Міжнародний біографічний центр та Американський біографічний інститут визнали В.П. Черниха одним із найбільш впливових і видатних вчених світу. Здійснює активну міжнародну та просвітницьку діяльність.

Звитязна праця та видатні заслуги відомого вченого, педагога, організатора, державного і громадського діяча була неодноразово вшанована державою: нагороджений орденами “Знак Пошани”, “Трудового Червоного Прапора”, орденами України “За заслуги” I, II, III ступенів, князя Ярослава Мудрого V ступеня, Почесною грамотою Верховної Ради України, почесними грамотами та відзнаками МОЗ і МОН України, “Відмінник охорони здоров’я”, “Відмінник освіти України”, “Винахідник СРСР”, “Петро Могила”, відзнакою Харківської облдержадміністрації “Слобожанська слава”, присвоєно почесні звання Заслуженого винахідника УРСР, Заслуженого діяча науки і техніки УРСР.

Науково-педагогічна й академічна громадськість, колектив і студенти Національного фармацевтичного університету, колеги, друзі, учні від щирого серця вітають відомого вченого, талановитого педагога, знаного організатора і реформатора вищої фармацевтичної освіти, невтомного ентузіаста і патріота фармації, життя якого є яскравим прикладом відданого служіння інтересам освіти, науки, здоров’я людей, інтересам нашої славної України.

Нових Вам, Валентине Петровичу, звершень і злетів, невичерпного творчого натхнення, наснаги і довголіття на науково-освітній ниві України.

ПАМ'ЯТІ ДОКТОРА ХІМІЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА С. П. МІСКІДЖЯНА (1910–1985)



5 січня 2010 року виповнилося б 100 років відомому хіміку, вченому і педагогу Сергію Павловичу Міскіджяну.

С.П. Міскіджян народився у м. Ван (Туреччина) в робітничій сім'ї. Родина пережила відомі трагічні для вірменського народу події початку ХХ століття. В 1915 р. сім'я переїхала у Краснодарський край РСФСР, де у 1927 р. Сергій Павлович закінчив Краснодарську вірменську дев'ятирічну школу, а потім Північно-Кавказький крайовий кооперативний технікум. Велика працьовитість, неабиякі здібності і захоплення хімією привели його у 1932 році у Ростовський-на-Дону університет, на хімічний факультет, який успішно закінчив у 1937 році.

Перші роки молодого хіміка пов'язані з науково-педагогічною роботою у цьому ж університеті на посаді асистента (1937–46 рр.), доцента (1946–1948 рр.) кафедри фізичної і колоїдної хімії. У 1948–49 рр. – доцент кафедри фізичної хімії Астраханського інституту рибної промисловості, а у 1949 р. призначений на посаду доцента курсу фізичної і колоїдної хімії на кафедрі біохімії Львівського медичного інституту.

Дух винахідництва і експериментатора, наукова інтуїція були притаманні Сергію Павловичу з молодих літ. Ще у 1940 р. він, хімік за фахом, сконструював лічильник витрати постійного струму для трамвайного парку м. Ростова-на-Дону. В роки Великої вітчизняної війни, працюючи в штабі інженерних військ Червоної Армії, очолював експериментальну лабораторію, у якій був винайдений замикач уповільненої дії для мін, а також була розроблена нова запалювальна суміш для пляшок – “пекельний олівець”. На основі цих досліджень Сергій Павлович у 1944 р. отримав перше авторське свідоцтво.

У 1965 р. Сергій Павлович створив окрему кафедру фізичної і колоїдної хімії у Львівському медичному інституті, незмінним керівником якої був до 1977 р. Особливу увагу він приділяв організації й удосконаленню матеріальної бази і навчально-методичної роботи кафедри, впровадженню найпередовіших методів навчання і контролю знань студентів. Кафедра фізичної і колоїдної хімії була однією з перших в інституті, де була створена автоматизована система для самостійного навчання студентів; впроваджені методичні розробки; обладнаний клас машинного програмованого контролю знань студентів. На основі великого педагогічного досвіду доцент Ф.Н. Козленко і проф. С.П. Міскіджян видали у 1968 р. українською мовою навчальний посібник “Практикум з фізичної і колоїдної хімії” обсягом 167 сторінок.

Протягом усього періоду Сергій Павлович вміло поєднував викладацьку роботу з науково-дослідною. У 1945 р. захистив кандидатську дисертацію, а в 1964 р. – дисертацію на здобуття вченого ступеня доктора хімічних наук. Дисертація на тему “Физико-химическое исследование токопроводящих неводных систем, образованных из непроводящих компонентов” стала підсумком багаторічних досліджень в галузі електрохімії неводних систем і лягла в основу монографії “Электрохимия ионогенных неводных систем, образованных из неэлектролитов” (К. : Наукова думка, 1970.– 173 с.).

Коллективом кафедри фізичної і колоїдної хімії Львівського медичного інституту під керівництвом проф. С. П. Міскіджяна було одержано сполуки, які стали високоефективними інгібіторами кислот-

ної корозії металів; деякі з них виявляли біологічну активність. Запропоновані інгібітори були впроваджені у промислове виробництво на великих металургійних заводах і дали великий економічний ефект для народного господарства. Вони двічі (в 1969 р. і 1971 р.) експонувались у Москві на ВДНГ СРСР. За великі досягнення в науці і практиці Сергій Павлович був нагороджений срібною медаллю ВДНГ СРСР і значком "Винахідник СРСР", одержав подяку Міністерства вищої освіти СРСР.

Внесок проф. С. П. Міскіджяна в науку і освіту надзвичайно вагомий. Результатом його майже піввікової подвижницької праці є публікація понад 150 наукових і навчально-методичних робіт у хімічних, фізичних, медичних і фармацевтичних журналах, збірниках, матеріалах численних наукових форумів, серед них 18 авторських свідоцтв на винаходи, 3 монографії, 3 навчальні посібники. Підготував 7 кандидатів хімічних і фармацевтичних наук.

Талановитий педагог і наставник студентської молоді та молодих науковців, невтомний експериментатор і постійний генератор наукових ідей, людина із загостреним почуттям чесності і справедливості – таким залишився професор Сергій Павлович Міскіджян у пам'яті тих, кому випало щастя навчатися і працювати з цією непересічною людиною.

**Перший аспірант кафедри фізичної і колоїдної хімії
Львівського державного медичного інституту,
нині доцент кафедри фармацевтичної хімії
Тернопільського державного медичного
університету ім. І.Я. Горбачевського**

Л.П. Яворська (Кравченко)

/

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'язково 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 невирішених 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 умертвіння 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 І. А., Волошин Н. А., Чекман І. С. и др. Тиотриазолин: фармацевтические аспекты и клиническое применение. – Запоріжжя, 2005. – 156 с.

3. Фармацевтична хімія: Навчальний посібник / За загальною редакцією П. О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 552 с.

4. Halliwell B. Free Radical Biology Medicine. – Oxford Press, 1999. – 248 p.

5. David G. Watson. Pharmaceutical Analysis. Second edition. – Churchill Livingstone, 2005. – 383 p.

Перекладні видання:

6. Мавров І. І. Статеві хвороби: Пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2005. – 716 с.

– посилання на статті:

1. Ісаєв С. Г. Методи синтезу, фізико-хімічні та біологічні властивості анілідів 4,6-дихлор 2-карбоксисукцинілової кислоти // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 1. – С. 63-69

2. Бондар В. С., Бур'ян Г. О., Полуян С. М. та ін. ТЛХХ – 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. 62577 Україна 7А61К35/78. Фармацевтична композиція адаптогенної дії „Поллентар”/Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Яковлева Л. В., Міщенко О. Я., Лелека М. В., Данькевич О. С. (Україна). Заявл. 11.04.2003; Опубл. 15.12.2003.

2. Пат. 2251411 Росія, МПК⁷ А 61К 9/08, А 61К 9/19, А 61К 38/12, А 61Р 31/10. Стабилизированная фармацевтическая композиция в лиофилизированной форме / Савай Сейдзи, Касай Акихиро, Отото Казуми. – № 2001108569 15; Заявл. 2000.06.29; Опубл. 2005.05.10

– посилання на дисертації і автореферати дисертацій:

1. Гудзенко О. П. Наукові основи удосконалення лікарського забезпечення пільгових категорій населення промислових регіонів: Дис. ... д-ра фарм. наук. – Харків, 2004. – 335 с.

2. Лелека М. В. Розробка лікарського препарату у вигляді капсул на основі квіткового пилку та бурштинової кислоти: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Харків, 2005. – 20 с.

11. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

12. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У, насамперед, друкуються статті переддруків 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 надсилати за адресою: Редакція журналу "Фармацевтичний часопис", видавництво Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Майдан Волі, 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 29.12.2009. Формат 60x84/8.
Гарнітура Pragma. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 12,09. Обл.-вид. арк. 11,75.
Тираж 600. Зам. № 319.

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