

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

4(16)/2010

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

*PHARMACEUTICAL
REVIEW*

Scientific-practical journal

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

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

PHARMACEUTICAL REVIEW

Науково-практичний журнал

Scientific-practical journal

Заснований у 2006 році

Founded in 2006

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації Зареєстровано Міністерством юстиції України Серія КВ №13308–2192 П

Certificate of State Registration of printed mass media Registered by Ministry of Juridice of Ukraine Series KB №13308–2192 П

Журнал "Фармацевтичний часопис" затверджений постановою Президії ВАК України від 01.07.2010р. №1-05/5

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 № 7 від 28 грудня 2010 р.) та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 5 від 27 грудня 2010 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" посилання на журнал обов'язкове.

©Науково-практичний журнал "Фармацевтичний часопис", 2010

©Scientific-practical journal: "Pharmaceutical review", 2010

ЗМІСТ

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- С. М. Марчишин, М. І. Луканюк (Тернопіль)
МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНА БУДОВА ЛИСТКІВ
ЛИПИ СЕРЦЕЛИСТОЇ **6**
- Ю. О. Луценко, Р. Є. Дармограй (Львів)
ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ
ЛИСТЯ ПЛЮЩА ЗВИЧАЙНОГО **10**
- О. Г. Смалюх, С. В. Сур (Львів)
ОЦІНКА СКЛАДУ ТА ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО
АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННИХ
ЕКСТРАКТІВ, ОТРИМАНИХ ЗА РІЗНИМИ
ТЕХНОЛОГІЯМИ **13**
- Л. М. Сіра, І. С. Дахим, О. Л. Демидяк
(Харків, Тернопіль)
МІКРОСКОПІЧНИЙ АНАЛІЗ ТРАВИ СТОКРОТОК
БАГАТОРІЧНИХ **20**

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

- О. П. Шматенко, В. О. Оридорога,
В. В. Трохимчук (Київ, Одеса)
ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ «СТАРІННЯ»
МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЮЛОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ **24**
- Ю. Ю. Пласконіс, Л. В. Соколова (Тернопіль)
ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
ЛИСТЯ ШОВКОВИЦІ **28**
- Ю. В. Левачкова (Харків)
ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТА
СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПЕСАРІЇВ «МЕЛАНІЗОЛ» **31**
- Т. В. Трунова, Т. В. Крутських, О. С. Кухтенко
(Харків)
ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
СУПОЗИТОРІЇВ З N,N'-ДИБЕНЗИЛАМІДОМ
МАЛОНОВОЇ КИСЛОТИ (ДИБАМКОМ) **35**
- В. М. Коваль, Т. А. Грошовий
(Вінниця, Тернопіль)
ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ
РЕЧОВИН З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК
ЦИНКУ АСПАРАГІНАТУ **38**

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

- В. О. Зубков, С. Г. Таран, З. Г. Єрьоміна,
О. В. Кіз, О. Л. Каменецька (Харків)
РОЗРОБКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІЇ 4-(2-
МЕТИЛФЕНІЛ)АМІНО-1-ФЕНІЛ-1,5-
ДИГІДРОПІРОЛ-2-ОНУ **44**

CONTENTS

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

- S. M. Marchyshyn, M. I. Lukaniuk (Ternopil)
MORPHO-ANATOMICAL STRUCTURE OF THE
SMALL-LEAVED LIME LEAVES **6**
- Yu. O. Lutsenko, R. Ye. Darmohray (Lviv)
RESEARCH OF FATTY ACIDES IN *HEDERA HELIX*
LEAVES **10**
- O. H. Smalyuh, S. V. Sur (Lviv)
ESTIMATION OF COMPOSITION AND CONTENT
OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF
VEGETABLE EXTRACTS PRODUCED BY
DIFFERENT TECHNOLOGIES **13**
- L. M. Sira, I. S. Dakhym, O. L. Demydiak
(Kharkiv, Ternopil)
MICROSCOPIC ANALYSIS OF COMMON DAISY
HERB **20**

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

- O. P. Shmatenko, V. O. Orydoroha,
V. V. Trohymchuk (Kyiv, Odessa)
COMMON REGULARITIES OF "AGEING" OF
MONOCARBOXYLCELLULOSE PREPARATIONS **24**
- Yu. Yu. Plaskonis, L. V. Sokolova (Ternopil)
STUDY OF TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF
MULBERRY LEAVES **28**
- Yu. V. Levachkova (Kharkiv)
GROUNDING OF TECHNOLOGY AND
STANDARDIZATION OF VAGINAL
SUPPOSITORIES "MELANIZOL" **31**
- T. V. Trunova, T. V. Krutskykh, O. S. Kukhtenko
(Kharkiv)
TERMOGRAVIMETRIC RESEARCHES FOR N,N'-
DIBENZILAMID OF LITTLENEW ACID (DIBAMC)
SUPPOSITORIES **35**
- V. M. Koval, T. A. Hroshoyi (Vinnytsia, Ternopil)
STUDY ON EXCIPIENTS CHOICE WITH THE
PURPOSE TO OBTAIN ZINC ASPARTATE
TABLETS **38**

ANALYSIS OF DRUGS

- V. O. Zubkov, S. H. Taran, Z. H. Yeriomina, O. V. Kiz,
O. L. Kamenetska (Kharkiv)
THE METHODS OF STANDARDIZATION OF 4-(2-
METHYLPHENYL)AMINO-1-PHENYL-1,5-DI-
HYDROPIRROL-2-ONE **44**

Л. С. Логойда, Л. В. Вронська, А. Є. Демид,
М. М. Михалків (Тернопіль)
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
ГЛІЦИНУ У ТАБЛЕТКАХ, ЩО МІСТЯТЬ ГЛІЦИН
ТА ДЕЯКІ РОСЛИННІ ЕКСТРАКТИ

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ,
МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА**

Б. Л. Парновський, О. Є. Левицька (Львів)
ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ
ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ГЕРАТРИЧНИХ ХВОРИХ

Н. О. Зарівна, Л. В. Вронська, М. М. Михалків
(Тернопіль)
АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА
ОСНОВІ ЧЕБРЕЦЮ ЗВИЧАЙНОГО

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

І. Г. Мудрак, О. М. Заліська (Вінниця, Львів)
ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФОРМАЦІЙНОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРО ЛІКАРСЬКІ РОСЛИННІ
ЗАСОБИ ЗА ДАНИМИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Т. С. Негода, М. Л. Сятиня, В. А. Сятиня,
В. П. Попович (Ужгород, Київ)
АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В
УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

**ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН**

І. В. Ковальчук, Я. В. Рожковський (Одеса)
ВПЛИВ ФІТОАДАПТОГЕНІВ НА ПРОТИВІРУСНУ
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТВАРИН В УМОВАХ СТРЕСУ
РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ

ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАКОНОДАВСТВО

В. І. Міщенко (Харків)
НОРМАТИВНО-ПРАВОВА БАЗА ЩОДО
ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ
ПАРАФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ ЗА
КОРДОНОМ

ОГЛЯДИ

І. І. Басакіна, Д. І. Дмитрієвський,
О. В. Тригубчак, Г. М. Коріневська,
Т. А. Грошовий (Харків, Тернопіль)
СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ ВИРОБНИЦТВА
ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТКОВАНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

І. І. Медвідь, Л. С. Фіра (Тернопіль)
ВИКОРИСТАННЯ ШОВКОВИЦІ ЯК
ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

L. S. Lohoyda, L. V. Vronska, A. Ye. Demyd,
M. M. Mykhalkiv (Ternopil)
50 GLYCINE SPECTROPHOTOMETRIC
DETERMINATION IN TABLETS WHICH CONTAIN
GLYCINE AND SOME VEGETABLE EXTRACTS

**PHARMACEUTICAL MANAGEMENT,
MARKETING AND LOGISTICS**

B. L. Parnovskyi, O. Ye. Levytska (Lviv)
55 PERSPECTIVE DIRECTIONS OF RESEARCHES
IN MEDICAL TREATMENT OF GERIATRIC
PATIENTS

N. O. Zarivna, L. V. Vronska, M. M. Mykhalkiv
(Ternopil)
59 MARKET ANALYSIS OF MEDICAMENTS ON
BASIS OF THYME

PHARMACOECONOMICS

I. H. Mudrak, O. M. Zaliska (Vinnytsia, Lviv)
64 OPTIMIZATION OF INFORMATIVE PROVIDING
ABOUT HERBAL MEDICINES FROM DATA OF
EVIDENCE-BASED MEDICINE

T. S. Nehoda, M. L. Syatynya, V. A. Syatynya,
V. P. Popovych (Uzhhorod, Kyiv)
67 THE ANALYSIS OF MEDICAL SUPPLY OF
PATIENTS WITH HYPERTENSION DISEASE UNDER
THE CONDITIONS OF HOSPITAL

**PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF
BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

I. V. Kovalchuk, Ya. V. Rozhkovskiyi (Odessa)
73 THE INFLUENCE OF PHYTOGENIC
ADAPTOGENES ON ANTIVIRAL RESISTANCE OF
ANIMALS IN THE STRESS OF DIFFERENT
DURATION AND INTENSITY

PHARMACEUTICAL LEGISLATION

V. I. Mishchenko (Kharkiv)
78 REGULATORY FRAMEWORK FOR STATE
REGULATION OF PARA-PHARMACEUTICAL
PRODUCTS CIRCULATION ABROAD

REVIEWS

I. I. Basakina, D. I. Dmytriyevskiyi, O. V. Tryhubchak,
H. M. Korinevska, T. A. Hroshovi (Kharkiv, Ternopil)
THE MODERN ASPECTS OF DEVELOPMENT
AND MANUFACTURING OF EFFERVESCENT
TABLETS

I. I. Medvid, L. S. Fira (Ternopil)
87 USAGE OF THE MULBERRY AS PERSPECTIVE
MEDICAL DRUG

І. М. Владимірова, В. А. Георгіянц (Харків)
АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД СУЧАСНИХ
ТИРЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ

О. Ю. Владиміров, С. В. Гарна (Харків)
АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД СУЧАСНИХ
АНГІОПРОТЕКТОРНИХ ПРЕПАРАТІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА

Л. О. Гала, Д. С. Волох, А. І. Бровченко (Київ)
ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОВІДНОСИН ЛІКАРЯ ТА **101**
ПРОВІЗОРА В СИСТЕМІ ЛІКАРСЬКОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ

І. М. Vladymyrova, V. A. Heorhiyants (Kharkiv)
90 THE ANALYTICAL REVIEW OF MODERN
THYROID-STIMULATING DRUGS

O. Yu. Vladymyrov, S. V. Harna (Kharkiv)
94 THE ANALYTICAL REVIEW OF MODERN
ANGIOPROTECTIVE DRUGS

PHARMACEUTICAL CARE

L. O. Hala, D. S. Voloh, A. I. Brovchenko (Kyiv)
101 INVESTIGATION OF INTERRELATION BETWEEN
DOCTOR AND PHARMACIST IN THE SYSTEM OF
DRUG SUPPLY OF POPULATION

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В. М. Ковальовим
УДК 582.685.4:581.4

МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНА БУДОВА ЛИСТКІВ ЛИПИ СЕРЦЕЛИСТОЇ

©С. М. Марчишин, М. І. Луканюк

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: вивчено морфолого-анатомічну будову листків липи серцелистої та виділено їх основні діагностичні ознаки.

Ключові слова: морфолого-анатомічна будова, листки, липа серцелиста.

Вступ. Липа – важлива лікарська рослина. У народній медицині широко використовують суцвіття липи, настій і відвар застосовують як потогінний, послаблювальний, протизапальний, жарознижувальний, спазмолітичний, седативний, болезаспокійливий, протипухлинний засіб [1, 3, 4, 5, 6]. Порошком з сухого листя липи зупиняють носові кровотечі. Свіже листя служить для пов'язок, аплікацій, компресів при головних болях. Подрібнені свіжі бруньки і листки липи застосовують зовнішньо як протизапальний, болезаспокійливий та пом'якшувальний засіб [2].

Мета роботи – вивчити морфолого-анатоміч-

ну будову листків липи серцелистої та виділити їх основні діагностичні ознаки.

Методи досліджень. Для анатомічних досліджень використовували свіжу і фіксовану у суміші гліцерин-спирт-вода (1:1:1) рослинну сировину. Дослідження проводили за загально-відомими методами [7] з використанням мікроскопів МБУ-6 та люмінесцентного. Мікрофото знімки зроблені фотокамерою D-580 ZOOM /C-460 ZOOM/ X-400.

Результати й обговорення. *Макроскопічний аналіз.* Листки серцеподібні, зверху яскраво-зелені, блискучі, зісподу сизі, по краю зарубчато-пилчасті (рис. 1.)



Рис. 1. Листки липи серцелистої.

Знизу листки опушені одноклітинними, рідше – зірчастими волосками, по жилці – густоопушені, з борідками рудих волосків у кутках жилок.

Мікроскопічний аналіз. **Листкова пластинка** (рис. 2) тонка, дорзовентральна, гіпостоматична. Адаксіальна сторона відрізняється наявністю товстого кутикулярного шару і відсутністю продихів. Стовпчастий мезофіл щільний, найчастіше з двох-трьох шарів з невиразними та нерівномірними

межами, оскільки видовжені вузькі клітини часто-густо стикаються зі скороченими та стовщеними клітинами. Губчастий мезофіл займає дещо більшу площу, складається з невеликих клітин, має добре розвинені міжклітинні простори та слизовмісні порожнини. Провідні тканини великих і тонких жилок супроводжуються багаторядними обкладками, що утворені друзами, а також великими та дрібними призматичними кристалами щавлевокислого кальцію (рис. 2).

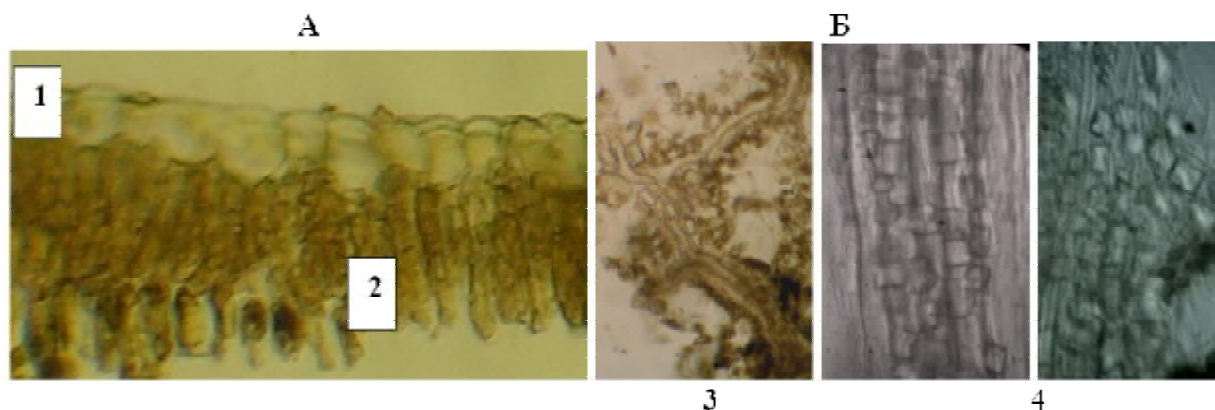


Рис. 2. Фрагменти листової пластинки:

А – поперечний зріз; Б – препарати з поверхні листа;

1 – верхня епідерма з товстим шаром кутикули; 2 – шари стовпчастої хлоренхіми; 3 – тонкі жилки з кристалічною обкладкою; 4 – призматичні кристали і друзи обкладок провідних пучків.

Головна жилка виразна, значно видається з абаксальної сторони та виглядає на поперечних зрізах майже кулястим виступом (рис. 3). Асиміляційна паренхіма утворює вузьке кільце під епідермою, а ближче до провідного пучка у паренхімі розвинені міжклітинні секреторні вмістища. Над провідним пучком тягнеться схізо-лізогенний ефіроолійний канал великого діаметра. Провідний пучок один, великий, округлий, майже концентричний. З адаксальної сторони провідні тканини більш чи менш роз'єднані і сполучаються трикут-

ним тяжем тонких склеренхімних волокон, оболонки яких значно потовщені. Пучок по периферії облямований щільним 2-3-шаровим кільцем склеренхімних волокон з незначно потовщеними оболонками. Флоема дрібноклітинна, формує підковоподібний 5-10-шаровий масив, розширений з абаксальної сторони. Ксилема промениста, крупнопросвітна, з переважанням спіральних та драбинчастих судин і трахеїдів. Центральна частина жилки виповнена щільно зімкненими, дрібними, склерифікованими клітинами паренхіми.

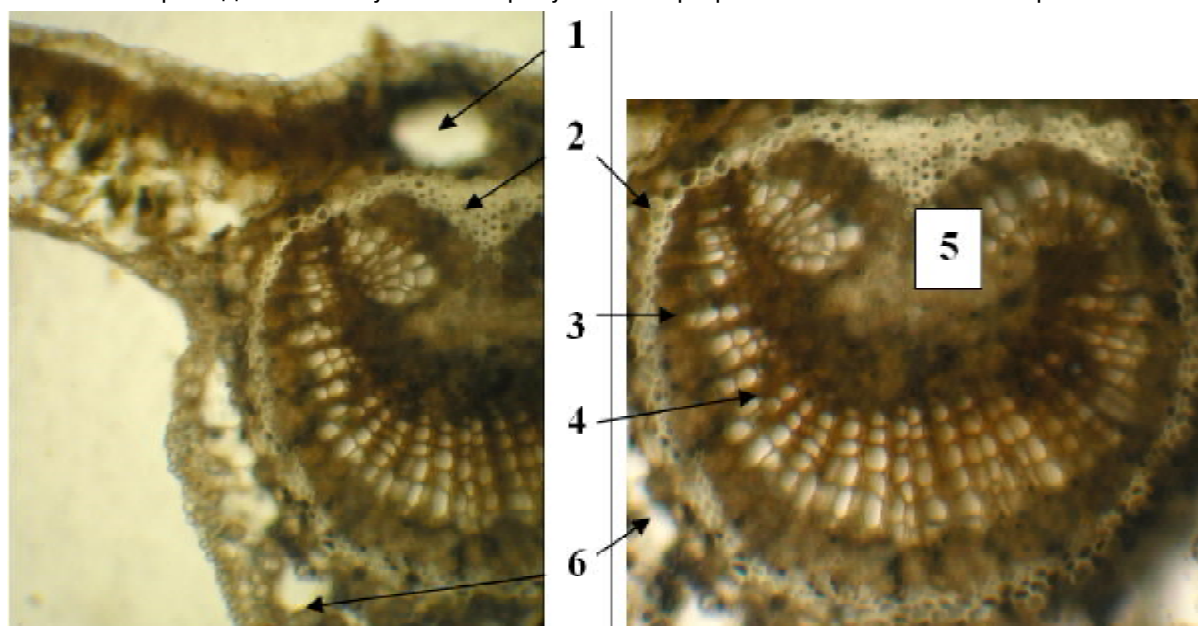


Рис. 3. Поперечні зрізи головної жилки листа:

1 – схізо-лізогенний канал; 2 – склеренхіма; 3 – флоема; 4 – ксилема; 5 – склерифікована паренхіма; 6 – міжклітинні секреторні вмістища.

Епідерма з поверхні (рис. 4). Базисні клітини адаксальної сторони 4-5-кутні, прямостінні. Продихи і трихоми відсутні. Епідерма дорзальної (абаксальної) сторони з продихами і трихомами. Ба-

зисні епідермальні клітини округло-прямокутні, з дуже тонкими, прямими чи ледь вигнутими стінками. Інколи на поверхні помітна ніжно-зморшкувата кутикула. Серед епідермальних клітин розріз-

няються крупніші за розміром клітини-ідіобласти з блискучим вмістом, що дає позитивну реакцію на слиз. Продихів багато, аномоцитного типу, оточені найчастіше 4-5 епідермальними клітинами. Оболонки замикаючих і біляпродихових клітин дуже тонкі, ледь помітні. Трихоми розвинені, головним чином, в епідермі, що вкриває жилки, особливо при їх основі, а також листову пластинку по кутах розгалужених жилок.

Трихоми розташовані у вигляді скопищ, які складаються з 4-6-кінцевих зростків простих одноклітинних живих волосків (рис. 5). За формою вони стрічкоподібні, вузькі, загострені, їх оболонки тонкі, вміст буруватий.

Черешок (рис. 6). В обрисі у верхній частині округлий або з незначними виступами, а у середній і нижній зонах – нерівномірно п'яти- та багатореберчастий. Епідерма одношарова, кути-

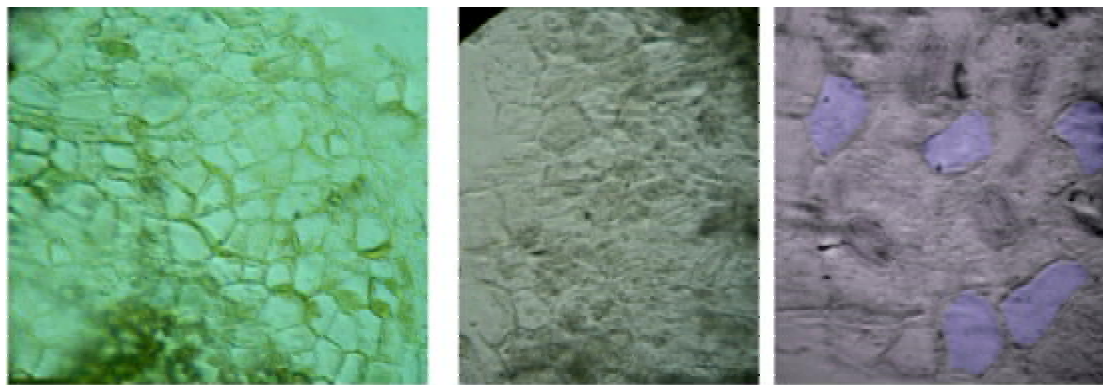


Рис. 4. Епідерма листової пластинки з поверхні: А – адаксіальна сторона; Б – абаксіальні сторони.



Рис. 5. Трихоми епідерми.

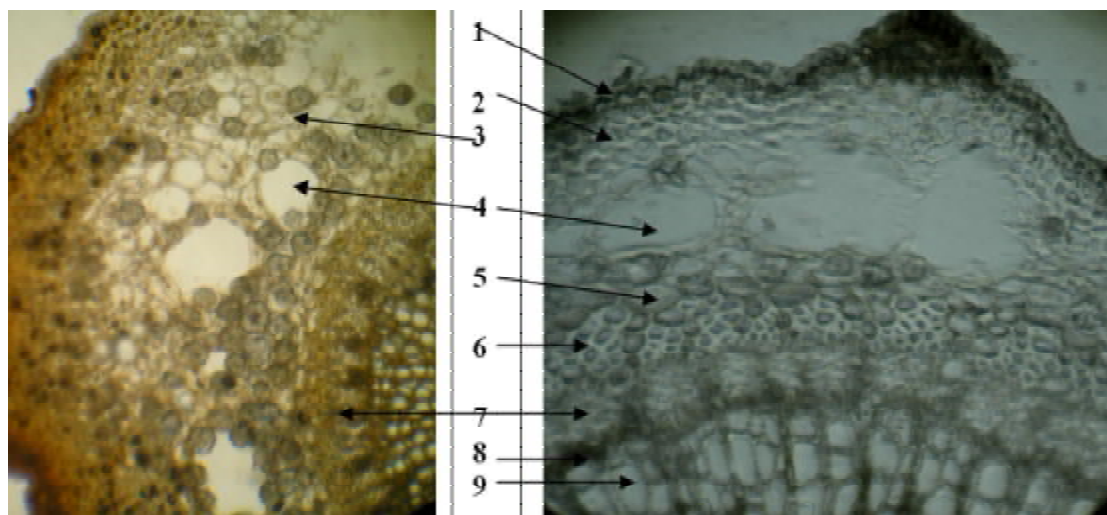


Рис. 6. Фрагменти поперечних зрізів верхньої та середньої зон черешка: 1 – епідерма; 2 – коленхіма; 3 – коро́ва паренхіма з друзами; 4 – секреторні порожнини; 5 – ендодерма; 6 – склеренхіма; 7 – флоема; 8 – камбій; 9 – ксилема.

нізована. У субепідермальних шарах тягнуться ланцюги клітин з друзами. Під епідермою знаходиться від 4 до багатьох шарів кутової коленхіми, у клітинах якою інколи відкладаються друзи.

Корова частина утворена паренхімою з потовщеними оболонками. Часто клітини містять великі друзи, що цілком заповнюють простір клітини. Їх кількість і розміри збільшуються залежно від віку листків та від зони розміщення: значну кількість друз зафіксовано при основі черешків. Значну площу кори займають секреторні порожнини з чіткими або частково зруйнованими межами. Внутрішній шар кори починається з ендодерми, яка добре виділяється завдяки більшим за розміром клітинам з потовщеними оболонками та наявністю великих друз. Під ендодермою, на периферії центрального циліндра, утворюється нерівномірне кільце склеренхіми, серед якої також зустрічаються ідіобласти з кристалами щавлевокислого кальцію. Кільце фло-

еми достатньо широке. Ксилема промениста, добре розвинена, з однорядними серцевинними променями, забарвленими у бурій колір. Провідні тканини черешка розміщені 4-2 з'єднаними пучками, або у середній зоні – цілісним кільцем. Від вторинної ксилеми помітно відмежовані і виступають у серцевину тяжі первинної ксилеми. Центральну частину черешка займає паренхіма з друзами і частково зруйновані клітини, що утворюють слизовмісні порожнини.

Епідерму складають дуже вузькі, прозенхімні клітини з дуже тонкими бічними стінками і потовщеними, значно кутинізованими зовнішніми оболонками.

Висновок. На основі макро- і мікроскопічного аналізу встановлено основні діагностичні морфологічні та анатомічні ознаки листків липи серцелистої, які можна буде використати при складанні проекту методів контролю якості (МКЯ) на нову лікарську рослину сировину.

Література

1. Йорданов Д. Фитотерапия. Лечение лекарственными травами / Йорданов Д., Николов П., Бойчинов А. ; пер. с болг. [Изд. 2-е доп.] – София : Медицина и физкультура, 1970. – 342 с.
2. Ковалёв В.Н., Сербин А.Г. Фитотерапия в вашем доме (Лечение лекарственными растениями). – Харьков: Альфа, 1990. – 115 с.
3. Липа серцелиста [Електронний ресурс] // Липа серцелиста. – Режим доступу до інф. : <http://www.grigaonline.narod.ru>
4. Соколов С.Я., Зашатов И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия). – 2-е изд. – М.: Надра, 1989. – 512 с.
5. Товстуха Е.С. Фитотерапия. – К.: Здоров'я, 1990. – 304 с.
6. Формазюк В.И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений: Культурные и дикорастущие растения в практической медицине. – К.: АСК, 2003. – 792 с.
7. Фурст Г. П. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей. – М.: Наука, 1979. – 154 с.

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ЛИСКОВ СЕРДЦЕЛИСТНОЙ ЛИПЫ

С. М. Марчишин, М. И. Луканиук

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: изучено морфолого-анатомическое строение листьев липы серцелистной и выделены их основные диагностические признаки.

Ключевые слова: морфолого-анатомическое строение, листья, липа серцелистная.

MORPHO-ANATOMICAL STRUCTURE OF THE SMALL-LEAVED LIME LEAVES

S. M. Marchyshyn, M. I. Lukaniuk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: morpho-anatomical structure of small-leaved lime has been studied and its main diagnostic features have been stated.

Key words: morpho-anatomical structure, leaves, small-leaved lime.

ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛИСТЯ ПЛЮЩА ЗВИЧАЙНОГО

©Ю. О. Луценко, Р. Є. Дармограй

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: методом газорідинної хроматографії у листі плюща звичайного з вегетативних та генеративних пагонів ідентифіковано і кількісно визначено по шість жирних кислот. Переважають поліненасичені лінолева та ліноленова, а також насичена пальмітинова кислоти. Проведено порівняльний аналіз якісного складу і кількісного вмісту зазначених речовин у рослинній сировині двох видів.

Ключові слова: плющ звичайний, газорідинна хроматографія, жирні кислоти, пальмітинова, лінолева, ліноленова.

Вступ. Плющ звичайний (*Hedera helix* L.) – лікарська рослина, яка вміщує різні класи біологічно активних речовин [8, 9] і використовується в народній [2] та офіційній [5] медицині для лікування і корекції багатьох патологічних станів, в основному захворювань респіраторної системи. Сировина з вегетативних та генеративних пагонів має відмінності морфологічного характеру [9], а також деякі особливості в анатомічній будові [3] та хімічному складі [4, 8].

Есенційні жирні кислоти, зокрема лінолева та ліноленова, необхідні для утворення в організмі біологічно активних поліненасичених жирних кислот, передусім арахідонової – попередника простагландинів, лейкотрієнів та тромбоксанів, а також докозагексаєнової кислоти. Дефіцит есенційних жирних кислот у процесі розвитку організму призводить до захворювань мозку, бронхолегеневої дисплазії, інсулінонезалежного діабету, порушення функції репродуктивної системи тощо [7]. Тому в рамках продовження фітохімічного дослідження листя плюща і порівняння якісних та кількісних показників сировини із пагонів двох видів нами було проведено дослідження об'єкта на предмет вмісту жирних кислот.

Мета – визначення жирнокислотного складу ліпофільної фракції листя плюща звичайного із вегетативних та генеративних пагонів.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження було сухе подрібнене листя плюща звичайного із вегетативних та генеративних пагонів, заготовлене на базі ботанічного саду ЛНМУ імені Данила Галицького у 2009 р.

Визначення жирнокислотного складу проводили методом газорідинної хроматографії (ГРХ) метилових ефірів жирних кислот, які отримували з використанням суміші діетилового ефіру, метанолу та хлористого ацетилу (5:50:1) за методом А. А. Лур'є. Циклогексановий витяг екстракту кількісно хроматографу-

вали на газовому хроматографі з полум'яно-іонізаційним детектором. Колонка – капілярна кварцова, розміром 25 м × 0,25 мм HP-225, товщина шару – 0,25 мкм. Температуру колонки програмували при 170 °С (2 хв). Температуру підвищували зі швидкістю 20 °С на хвилину до 220 °С (18 хв). Температура випаровувача та детектора – 230 °С, швидкість руху газу-носія (водню) – 0,8 мл/хв, ділення потоку – 1:60. ідентифікацію метилових ефірів здійснювали за часом утримання піків порівняно зі стандартною сумішшю. Вміст жирних кислот у досліджуваних зразках розраховували методом “внутрішньої нормалізації”, коефіцієнт поправки брали за одиницю [1, 6].

Результати й обговорення. У результаті дослідження у сировині двох видів методом ГРХ було ідентифіковано (рис. 1) та кількісно визначено по шість жирних кислот (табл. 1). Встановлена відмінність у якісному складі цих сполук у листі з вегетативних (рис. 1А) та генеративних (рис. 1В) пагонів, а також виявлена відмінність у їх кількісному вмісті. Так, листя з вегетативних пагонів містило сполуку С (15:1) у кількості 4,34 % від загального вмісту жирних кислот, тоді як у листі з генеративних пагонів вона виявлена не була. Однак для останнього виду сировини був відмічений незначний хроматографічний пік на 24 хвилині, який відносно стандартних речовин ідентифіковано не було; кількісний вміст сполуки складав 3,92 %.

Хоча різниця між концентрацією окремих жирних кислот для сировини двох видів була відносно незначною, проте у сумі відмінність показників зростала. У листі з вегетативних пагонів містилася більша кількість насичених жирних кислот, тоді як з генеративних пагонів – ненасичених. В сумі у сировині двох видів переважали поліненасичені жирні кислоти (лінолева та α-ліноленова); насичені в основному представлені пальмітиною кислотою.

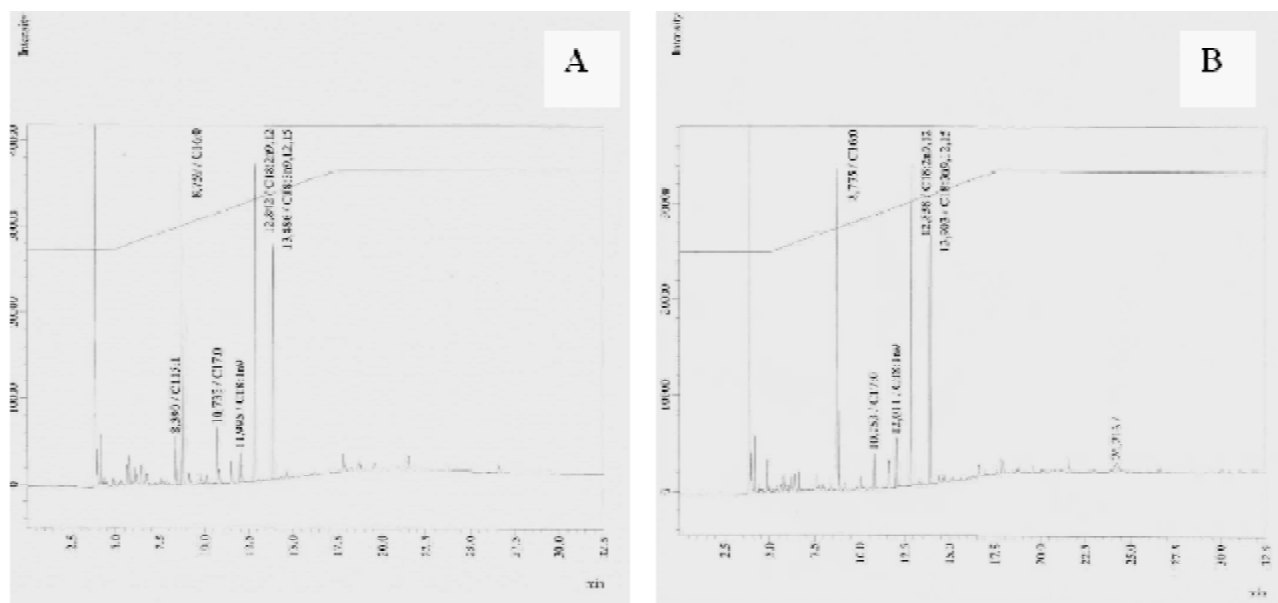


Рис. 1. Хроматограми метилових ефірів ліпофільної фракції листа площа з вегетативних (А) та генеративних (В) пагонів.

Таблиця 1. Якісний та кількісний склад жирних кислот листа площа звичайного

№	Назва жирної кислоти та її скорочене хімічне позначення	Вміст жирних кислот у листі, %	
		з вегетативних пагонів	з генеративних пагонів
1	- (15:1)	4,338	-
2	пальмітинова (16:0)	37,55	31,358
3	гептадеканова (17:0)	5,015	3,359
4	олеїнова (18:1)	2,761	4,761
5	лінолева (18:2)	28,794	31,711
6	α -ліноленова (18:3)	21,542	24,895
7	неідентифікована	-	3,916
Сума насичених		42,565	34,717
Сума ненасичених		57,435	61,367

Примітка. “-” – дана сполука невизначена.

Висновки. 1. Досліджено жирнокислотний склад ліпофільної фракції листа із вегетативних та генеративних пагонів площа звичайного.

2. Проведене порівняння якісних та кількісних показників для сировини двох видів.

3. Встановлено, що основними компонентами жирнокислотного складу листа площа звичайного є пальмітинова, лінолева та α -ліноленова кислоти; в сумі переважають поліненасичені жирні кислоти.

Література

1. Дослідження жирнокислотного складу ехінацеї пурпурової / [А. В. Гудзенко, О.О. Цуркан, Т.В. Ковальчук [та ін.]] // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 2. – С. 63-65.
2. Луценко Ю.О. Актуальні аспекти вивчення листа площа звичайного / Ю.О. Луценко, Р.Є. Дармограй // Сьогоднішня та майбутнє фармації: матеріали Всеукраїнського конгресу. – Харків: НФаУ, 2008. – С. 159.
3. Луценко Ю.О. Вивчення анатомічної будови листа площа звичайного / Ю.О. Луценко, Р.Є. Дармограй,

- О.М. Черпак // Фармакогнозія XXI століття. Досягнення і перспективи: тези доп. Ювілейної наук.-практ. конф з міжнар. участю. – Х.: Вид-во НФаУ, 2009. – С. 138.
4. Луценко Ю.О. Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів у листі площа звичайного / Ю.О. Луценко, І. Матлавська, Р. Є. Дармограй // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 1 – С. 21-23.
5. Луценко Ю.О. Маркетингове та фармакоекономічне дослідження ринку лікарських засобів України на

основі пляща звичайного / Ю.О. Луценко, Г.Д. Гасюк, Р. Е. Дармограй // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2009. – № 1-2 (2-3). – С. 170-174.

6. Марчишин С.М. Дослідження хімічного складу надземної частини пирію повзучого *Agropyron repens* L. / С.М. Марчишин, І.С. Дахим // Медична хімія. – 2004. – № 4. – С. 50-54.

7. Чернявський П.В. Регуляція внутрішньоклітинного обміну ліпідів препаратом ω -3-фосфоліпідів із морсь-

ких організмів при дефіциті есенційних жирних кислот у щурів / П.В. Чернявський, З.М. Даценко, Л.Г. Моїсеева [та ін.] // Укр. біохім. журнал. – 2006. – Т. 78, № 5. – С. 101-113.

8. Lutsenko Yu. O. Phytochemical research of *Hedera helix* leaves / Yu. O. Lutsenko // Biopolymers and cell. – 2010. – Vol. 26. – № 2, – P. 131.

9. Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis / M. Wichtl. [3rd ed.] – Stuttgart: medpharm GmbH. – 2004. – P. 274-277.

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЯ ПЛЮЩА ОБЫКНОВЕННОГО

Ю. А. Луценко, Р. Е. Дармограй

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого

Резюме: методом газожидкостной хроматографии в листьях плюща обыкновенного с вегетативных и генеративных побегов было идентифицировано и количественно определено по шесть жирных кислот. Доминирующими в сумме были полиненасыщенные линолевая и линоленовая, а также насыщенная пальмитиновая кислота. Проведен сравнительный анализ качественного состава и количественного содержания соединений в растительном сырье двух видов.

Ключевые слова: плющ обыкновенный, газожидкостная хроматография, жирные кислоты, пальмитиновая, линолевая, линоленовая.

RESEARCH OF FATTY ACIDES IN *HEDERA HELIX* LEAVES

Yu. O. Lutsenko, R. Ye. Darmohray

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

Summary: seven fatty acids were detected and quantitatively determined in *Hedera helix* leaves from vegetative and reproductive corms by the method of gass-liquid chromatography (five of them were common for both types of leaves). Linolic, linolenic and palmitic acids had the highest content. The fatty acids content in both types of plant materials were compared.

Key words: *Hedera helix*, gass-liquid chromatography, fatty acids, palmitic, linolic, linolenic acids.

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

УДК615.014:615.322:615.451.16

ОЦІНКА СКЛАДУ ТА ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ, ОТРИМАНИХ ЗА РІЗНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ

© О. Г. Смалюх, С. В. Сур

АТ «Галичфарм»,

Корпорація «Артеріум»

Резюме: розроблено методологічні підходи до оцінки різниці складу екстрактів, виготовлених за різними технологіями. Проведено вибір аналітичних методів, БАР/маркерів та критеріїв для оцінки різниці складу екстрактів. Показано відсутність суттєвої різниці у складі ГЕ Седавіт, вироблених за двома технологіями.

Ключові слова: оцінка різниці складу, флавоноїди, спектрофотометричне визначення, хроматографічні дослідження, порівняльні дослідження.

Вступ. На сьогодні лікарські засоби рослинного походження займають значну частку світового фармацевтичного ринку. Дуже часто вони є особливими і замінити їх синтетичними лікарськими засобами практично неможливо як з огляду складності структури, так і через те, що в рослинах міститься складний комплекс БАР, відтворити який синтетичним шляхом неможливо.

Склад, вміст і співвідношення біологічно активних речовин (БАР) в лікарській рослинній сировині (ЛРС) та, відповідно, рослинних лікарських засобах, є часто дуже складними і можуть суттєво змінюватися під впливом різноманітних факторів. Відповідно, стандартизація рослинних лікарських засобів є досить складним завданням та потребує знання складу БАР ЛРС, розуміння технології виробництва рослинних лікарських засобів та використання сучасних (насамперед хроматографічних) методів аналізу [1].

При розробці нової або оптимізації існуючої технології виробництва екстрактів з ЛРС виникає необхідність проведення порівняльних досліджень складу екстрактів, вироблених за різними технологіями, для оцінки ефективності цих технологій, розробки специфікацій та розуміння різниці між складом, вмістом та співвідношенням БАР в цих екстрактах. У випадку суттєвої зміни складу екстрактів при зміні технології їх виготовлення, регуляторними органами може бути зроблений висновок щодо необхідності проведення нових доклінічних та клінічних досліджень, безпечності та ефективності цих продуктів.

Мета роботи – розробка методологічного підходу до оцінки різниці складу екстрактів, виготовлених за різними технологіями. Завданнями роботи були вибір аналітичних методів, БАР

або маркерів та критеріїв для оцінки різниці складу екстрактів.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували комплексні густі екстракти (ГЕ) Седавіту, виробництва АТ «Галичфарм» корпорації «Артеріум», виготовлені за існуючою технологією методом настоювання та нової розробленої технології методом реперколяції. ГЕ Седавіт виробляється з 5-ти видів ЛРС (кореневища з коренями валеріани, плоди глоду, трава звіробою, листя м'яти перцевої, шишки хмелю).

Для порівняльної оцінки складу екстрактів, вироблених за існуючою та новою технологіями, використовували результати визначення в екстрактах вмісту екстрактивних речовин, БАР та маркерів, кількома різними методами аналізу (спектрофотометрія, ТШХ, ГРХ та ВЕРХ). При використанні хроматографічних методів різницю в складі екстрактів оцінювали методом «відбитків пальців», тобто порівнянням наявності та співвідношення плям або піків на хроматограмах без їх детальної ідентифікації [2]. Подібними за складами вважали такі екстракти, отримані за різними технологіями, коли різниця між вмістом і співвідношенням основних компонентів екстрактів кількох різних серій, вироблених за однією технологією, не перевищувала різниці для серій, вироблених за двома різними технологіями.

Порівняльні дослідження ГЕ Седавіту, вироблених за двома технологіями, проводили за такими методиками:

Спектрофотометричне визначення суми флавоноїдів.

Вилучення суми флавоноїдів з ГЕ проводили екстрагуванням етилацетатом із попередньо прогідролізованої ацетонної витяжки. Для утворен-

ня фотометричного продукту використовували реакцію комплексоутворення вилучених агліконових флавоноїдів з алюмінію хлоридом [3]. Після відповідної пробпідготовки записували спектр випробовуваного розчину в інтервалі довжин хвиль 300-500 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, порівняно з компенсаційним розчином, який не містив алюмінію хлориду. Проводили порівняння спектрів зразків, значень довжин хвиль в максимумах та мінімумах спектрів та питомі показники поглинання у максимумах спектрів.

Вивчення складу і вмісту флавоноїдів методом ТШХ.

Вилучення флавоноїдів проводили екстрагуванням з водно-спиртової суміші етилацетатом, розчинник упарювали, сухий залишок розчиняли у метанолі. Одержаний розчин наносили на хроматографічну пластинку Silicagel F₂₅₄ розміром 20 x 20 см зі скляною підложкою з товщиною шару 0,25 мм у вигляді смуг завдовжки 10 мм і хроматографували в системі розчинників етилацетат – мурашина кислота безводна – вода (5:1:1) висхідним способом. Для проявлення пластинки використовували розчин 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру в метанолі та розчин 50 г/л макроголу 400 в метанолі. Пластинку переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 366 нм. Порівнювали R(f) характерних плям, їх забарвлення та інтенсивність [4].

Вивчення складу, вмісту і співвідношення флавоноїдів методом «відбитків пальців» за допомогою ВЕРХ.

Вилучення флавоноїдів для ВЕРХ-аналізу проводили екстрагуванням з водного розчину етилацетатом, розчинник упарювали, сухий залишок розчиняли у метанолі. Хроматографування проводили на рідинному хроматографі з УФ-детектором з використанням хроматографічної

колонки С 18, рухома фаза А: 0,6 г/л натрію дигідрофосфату моногідрат, доведеного до рН 2,5 кислотою фосфорною, рухома фаза В: ацетонітрил; швидкість рухомої фази – 1,0 мл / хв; детектування за довжини хвилі 220, 260, 350 нм [5]. На хроматограмах випробовуваних розчинів відзначали піки, часи утримування яких збігалися з часом утримування індивідуальних речовин рутину, гіперозиду, лютеоліну, кверцетину та апігеніну на хроматограмі розчину порівняння.

Ще один метод, який використовували для вивчення складу, вмісту і співвідношення летких компонентів (листя м'яты та коренів валеріани) – методом ГХ (парофазний аналіз) [6].

Для досліджень відібрану пробу розчиняли у воді. Зразки хроматографували на газовому хроматографі з полум'яно-іонізаційним детектором з використанням капілярної колонки (Crosslinked Polyethylene Glycol) в режимі програмування температур, газ-носії – гелій для хроматографії. На хроматограмах випробовуваних розчинів відзначали часи утримування характерних піків.

Результати й обговорення. Комплекс алюмінію хлориду з флавоноїдами ГЕ Седавіт в умовах вибраної пробпідготовки в диференційному спектрі мав максимум поглинання в середньому 420 нм для зразків, отриманих методом настоювання, та в середньому 418 нм – для зразків, отриманих методом реперколяції (рис.1), питомий показник поглинання становив в середньому 2,77 та 2,63 відповідно (табл.1). Різниця між максимумами поглинання та питомими показниками поглинання для зразків екстрактів, отриманих методом настоювання та реперколяції, відрізнялася несуттєво і не перевищувала різниці між визначуваними показниками в межах однієї технології.

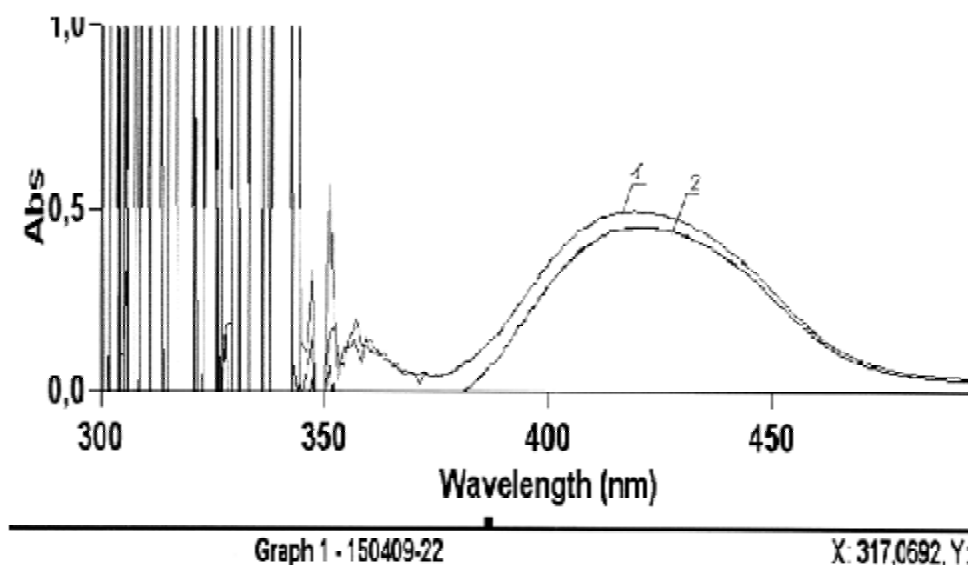


Рис. 1. Диференційні спектри поглинання: 1 – випробовуваних розчинів з алюмінію хлоридом, отриманих методом настоювання; 2 – випробовуваних розчинів з алюмінію хлоридом, отриманих методом реперколяції.

Таблиця 1. Результати спектрофотометричного аналізу густого екстракту Седавіту, виготовленого за двома різними технологіями

Серії, виготовлені методом:	Довжина хвилі, при якій спостерігається максимум	Оптична густина у максимумі	Питомий показник поглинання у максимумі
Настоювання (1)	423	0,361	2,97
Настоювання (2)	419	0,450	3,99
Настоювання (3)	419	0,155	1,36
Середнє	420	0,322	2,77
Реперколяції (4)	417	0,281	2,48
Реперколяції (5)	417	0,221	1,89
Реперколяції (6)	414	0,330	2,77
Реперколяції (7)	423	0,372	3,39
Середнє	418	0,301	2,63

На хроматограмах досліджуваних зразків (рис. 2), отриманих методом тонкошарової хроматографії (табл. 2), спостерігаються оранжево-жовті зони, що вказує на наявність сполук флавоноїдного ряду. На хроматограмах усіх зразків наявні зони зеленувато-голубої флуоресценції, що вказує на присутність у екстрактах поліфенольних сполук. На хроматограмах

зразків, отриманих за різними технологіями, спостерігається збіг основних зон, наявність додаткових зон спостерігається як у зразках, отриманих за різними технологіями, так і в межах однієї технології.

Дослідження зразків методом рідинної хроматографії (табл. 3) дозволило ідентифікувати флавоноїди *рутин*, *гіперозид*, *лютеолін*, *кверцетин* та

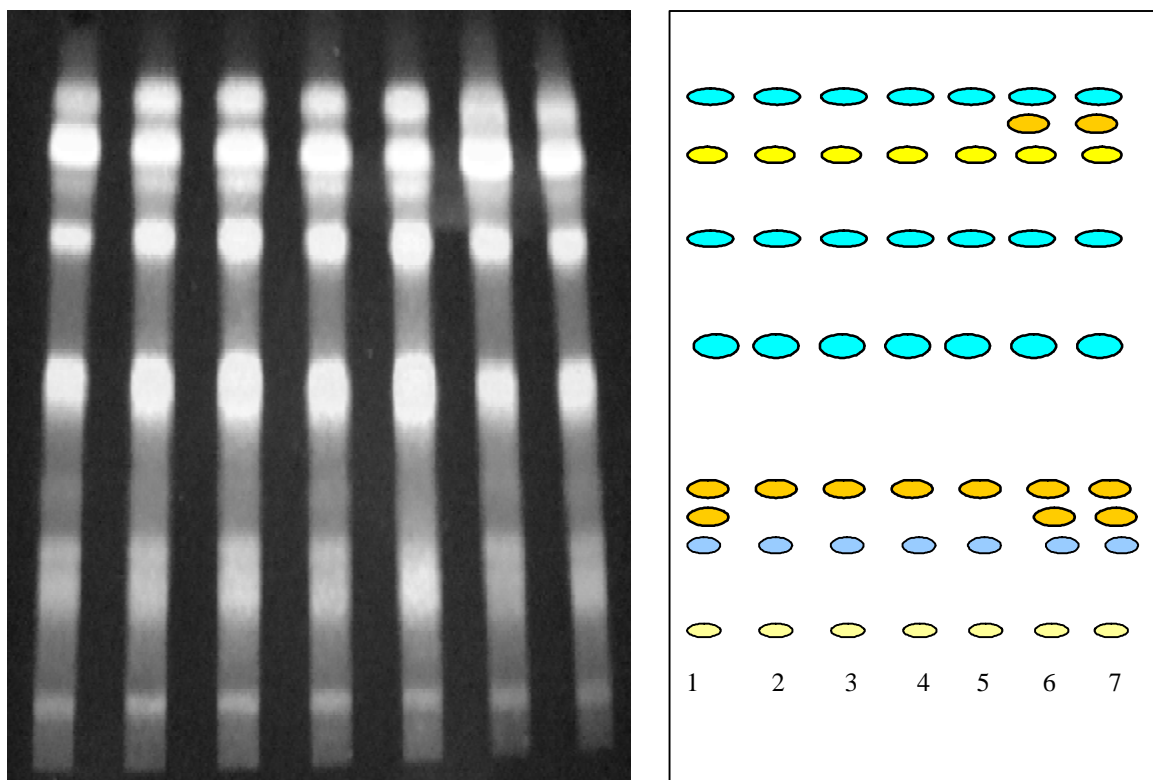


Рис. 2. Хроматограма ідентифікації поліфенольних сполук у густих екстрактах Седавіту, отриманих за двома різними технологіями з однієї сировини (зліва на право: 1–3 – хроматограми випробовуваних розчинів, отриманих методом настоювання; 4–7 – хроматограми випробовуваних розчинів, отриманих методом реперколяції).

Таблиця 2. Результати аналізу густого екстракту Седавіту, виготовленого за двома різними технологіями, отримані при хроматографічних дослідженнях методом тонкошарової хроматографії

Серії, виготовлені методом настоювання (хроматограми 1, 2, 3)						Серії, виготовлені методом реперколяції (хроматограми 4, 5, 6, 7)							
R(f)	Забарвлення плям	R(f)	Забарвлення плям	R(f)	Забарвлення плям	R(f)	Забарвлення плям	R(f)	Забарвлення плям	R(f)	Забарвлення плям	R(f)	Забарвлення плям
0,14	жовто – оранжеве	0,14	жовто – оранжеве	0,14	жовто – оранжеве	0,15	жовто – оранжеве	0,14	жовто – оранжеве	0,13	жовто – оранжеве	0,14	жовто – оранжеве
0,28	голуба флуорис.	0,30	голуба флуорис.	0,29	голуба флуорис.	0,28	голуба флуорис.	0,29	голуба флуорис.	0,27	голуба флуорис.	0,27	голуба флуорис.
0,29	оранжеве	-	-	-	-	-	-	-	-	0,29	оранжеве	0,29	оранжеве
0,33	оранжеве	0,33	оранжеве	0,33	оранжеве	0,33	оранжеве	0,33	оранжеве	0,33	оранжеве	0,33	оранжеве
0,53	голуба флуорис.	0,53	голуба флуорис.	0,53	голуба флуорис.	0,53	голуба флуорис.	0,53	голуба флуорис.	0,53	голуба флуорис.	0,53	голуба флуорис.
0,70	голуба флуорис.	0,71	голуба флуорис.	0,70	голуба флуорис.	0,70	голуба флуорис.	0,70	голуба флуорис.	0,70	голуба флуорис.	0,70	голуба флуорис.
0,80	жовто – оранжеве	0,80	жовто – оранжеве	0,80	жовто – оранжеве	0,81	жовто – оранжеве	0,81	жовто – оранжеве	0,79	оранжеве	0,78	оранжеве
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,82	оранжеве	0,82	оранжеве
0,86	голуба флуорис.	0,85	голуба флуорис.	0,85	голуба флуорис.	0,85	голуба флуорис.	0,85	голуба флуорис.	0,85	голуба флуорис.	0,85	голуба флуорис.

Таблиця 3. Результати аналізу густого екстракту Седавіту, виготовленого за двома різними технологіями, отримані при хроматографічних дослідженнях методом високоефективної рідинної хроматографії

Серії виготовлені методом	Площа піку S рутину	Площа піку S гіперозиду	Площа піку S лютеоліну	Площа піку S кверцетину	Площа піку S апігеніну
Настоювання (1)	266	354	1880	354	255
Настоювання (2)	256	464	2804	352	211
Настоювання (3)	208	495	778	831	112
Середнє	243	438	1821	512	193
Реперколяції (4)	192	862	1251	250	55
Реперколяції (5)	297	412	1774	343	210
Реперколяції (6)	300	438	1842	389	198
Реперколяції (7)	227	517	2363	652	328
Середнє	254	557	1782	402	198

апігенін шляхом порівняння часів утримування основних піків на хроматограмі досліджуваних зразків та розчину порівняння. За висотою і площею ідентифіковано піки на хроматограмах зразків (рис. 3, 4), отримані за різними технологіями, відрізняються, однак різниця між вмістом та співвідношенням основних компонентів в зразках густих екстрактів, отриманих методом

настоювання та методом реперколяції, не перевищує різниці в зразках, отриманих за однією технологією.

Дослідження зразків методом газової хроматографії дозволило порівняти склад та співвідношення летких компонентів, які присутні у густих екстрактах насамперед завдяки листю м'яти та коренів валеріани (табл. 4). На хроматограмах

Таблиця 4. Результати аналізу густого екстракту Седавіту, виготовленого за двома різними технологіями, отримані при хроматографічних дослідженнях методом газової хроматографії

Серії виготовлені методом	Площа піку S, t- 1,52	Площа піку S, t- 1,59	Площа піку S, t- 1,7	Площа піку S, t- 6,13	Площа піку S, t- 9,12	Площа піку S, t- 11,1
Настоювання (1)	3,9	5,2	13,0	7,2	5,5	2,6
Настоювання (2)	4,5	6,1	7,3	6,8	4,6	2,4
Настоювання (3)	5,6	4,9	4,9	8,6	2,2	-
Середнє	4,7	5,4	8,4	7,5	4,1	1,7
Реперколяції (4)	5,2	5,6	5,4	9,8	2,1	2,8
Реперколяції (5)	8,6	9,0	9,5	7,6	3,3	-
Реперколяції (6)	3,7	6,3	6,6	10,0	2,0	-
Реперколяції (7)	6,1	6,1	9,7	13,3	3,3	2,5
Середнє	5,9	6,7	7,8	10,2	2,7	1,3

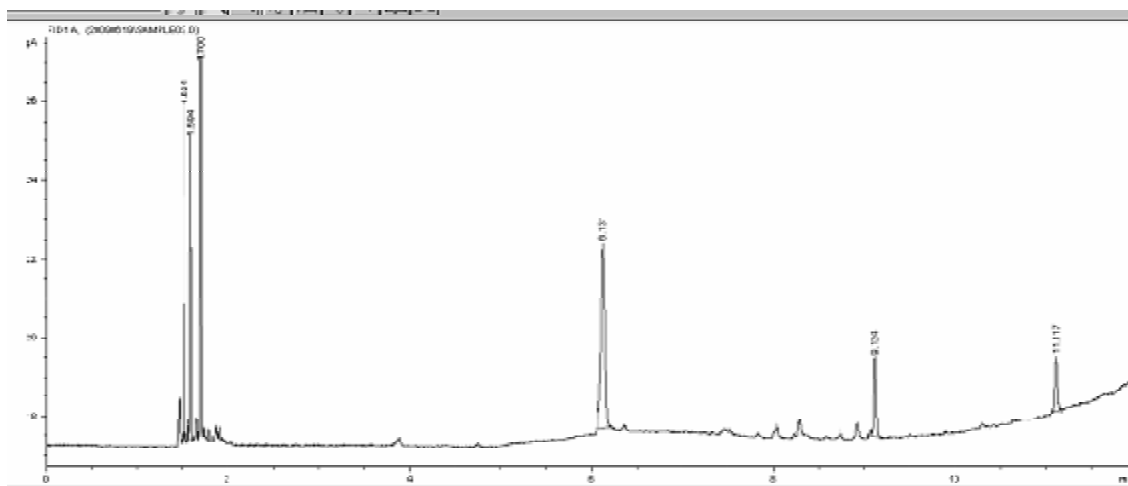


Рис. 5. Типова хроматограма випробовуваного розчину, виготовлених метод реперколяції, отримана при хроматографічних дослідженнях методом газової хроматографії.

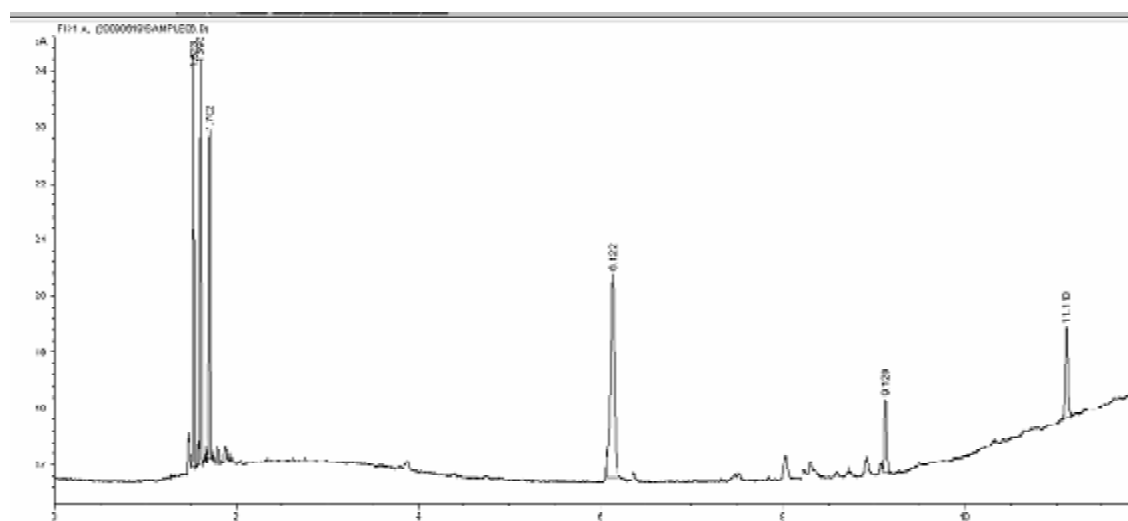


Рис. 6. Типова хроматограма випробовуваного розчину, виготовлених метод реперколяції, отримана при хроматографічних дослідженнях методом газової хроматографії.

Висновки. 1. Запропоновано методологічний підхід до проведення порівняльної оцінки хімічного складу складних рослинних екстрактів за допомогою комплексу аналітичних методів. 2. Дослідження зразків густого екстракту Седавіт, отриманих методом настоювання та методом реперколяції, проведені методами *спектрофотометрії, тонкошарової хроматографії, рідинної та*

газової хроматографії показали відсутність суттєвої різниці між складом та співвідношенням основних компонентів, оскільки різниця між складом, вмістом та співвідношенням основних компонентів в досліджених зразках, отриманих за різними технологіями, не перевищувала різниці в зразках різних серій густих екстрактів, отриманих за однією технологією.

Література

1. Сур С. В., Гриценко О. М.. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 47-49.
2. Сур С. В. Методологія оцінки якості рослинних лікарських засобів на підставі результатів, одержаних за допомогою сучасних аналітичних методів // Фармацевтичний журнал. – 2002. – № 6. – С. 64-71.
3. Котова Е. Е. Стандартизація плодів глоду та лікарських препаратів на їх основі за показником «Кількісне визначення» / Е. Е. Котова, А. Г. Котов, Н. П. Хованска // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 35-41
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 2. – 2008. – 443 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 3. – 2009. – 177 с.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 2. – 2008. – 383 с.

ОЦЕНКА СОСТАВА И СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ РАЗНЫМИ ТЕХНОЛОГИЯМИ

О. Г. Смалюх, С. В. Сур

АО “Галичфарм”,
Корпорация “Артериум”

Резюме: разработаны методологические подходы к оценке разницы состава экстрактов, изготовленных разными технологиями. Проведен выбор аналитических методов, БАВ/маркеров и критериев для оценки разницы состава экстрактов. Показано отсутствие существенной разницы в составе ГЭ Седавит, полученных двумя разными технологиями.

Ключевые слова: оценка разницы состава, флавоноиды, спектрофотометричне определения, хроматографические исследования, сравнительные исследования.

ESTIMATION OF COMPOSITION AND CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF VEGETABLE EXTRACTS PRODUCED BY DIFFERENT TECHNOLOGIES

О. Н. Smaliuh, S. V. Sur

JSC “Halychpharm”,
Corporation “Arterium”

Summary: the methodological approaches concerning the evaluation of the composition of difference between extracts produced by different technologies were developed. The choice of analytical methods, biologically active substances, markers and criteria for the evaluation of difference of the extract composition was carried out. Absence of essential difference in composition between dense extracts of Sedavit produced by two different technologies was demonstrated.

Key words: evaluation of the composition difference, flavonoids, spectrophotometric determinations, chromatographic researches, comparative researches.

МІКРОСКОПІЧНИЙ АНАЛІЗ ТРАВИ СТОКРОТОК БАГАТОРІЧНИХ

©Л. М. Сіра, І. С. Дахим, О. Л. Демидяк

Національний фармацевтичний університет, Харків

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: проведено анатомічне дослідження листків стокроток багаторічних (*Bellis perennis* L.). Для ідентифікації даної сировини встановлено основні анатомічні ознаки.

Ключові слова: стокротки багаторічні, анатомічні ознаки, трава, листки.

Вступ. Однією з цінних лікарських рослин є стокротки багаторічні (*Bellis perennis* L.) з родини Айсторових (*Asteraceae*). На території України стокротки поширені у лісовій та лісостеповій зонах. Вони ростуть на луках, лісових галявинах, у гаях, канавах, на узбіччях, розводять їх і як декоративні рослини [3, 4, 8].

У народній медицині надземну частину стокроток багаторічних у період цвітіння вживають при туберкульозі, захворюваннях сечостатевого органів, спастичному коліті. Настій рослини застосовують як протикашльовий засіб при бронхіальній астмі, після пневмонії, як кровоспинний засіб при легеневих та маткових кровотечах [2, 5, 8]. Широко використовують настої трави у вигляді ванн, обмивань, компресів та примочок при гематомах, порізах, жовтяниці, пораненнях, шкірних захворюваннях (вуграх, фурункулах, абсцесах) [1, 3, 4, 6].

У наукових джерелах недостатньо інформації про фармакогностичне дослідження рослин роду Стокротки, тому їх вивчення сьогодні є актуальним. Представляло інтерес провести морфолого-анатомічний аналіз поширеного на те-

риторії Тернопільщини дикорослого виду – стокроток багаторічних.

З метою ідентифікації нової лікарської рослинної сировини нами проведено вивчення її анатомічної будови.

Методи дослідження. Об'єкт дослідження – трава стокроток багаторічних, зібрана у червні-липні на луках Тернопільської області.

Для анатомічних досліджень використовували свіжу і фіксовану у суміші гліцерин-спирт-вода (1:1:1) рослинну сировину. Дослідження проводили за загальновідомими методами [7] з використанням мікроскопів МБУ-6 та люмінесцентного. Мікрофотознімки зроблені фотокамерою D-580 ZOOM /C-460 ZOOM/ X-400.

Результати й обговорення. Листок ізотеральний, мезофіл гомогенний: у нижній зруженій частині пластинки – крупноклітинний, складчастоподібний (рис. 1), у розширеній частині – губчастий. Основа листка з одним центральним провідним пучком та двома бічними маленькими пучечками. Поступово кількість бічних жилок наступних порядків з обох боків від головної жилки збільшується від 4-5 до великої

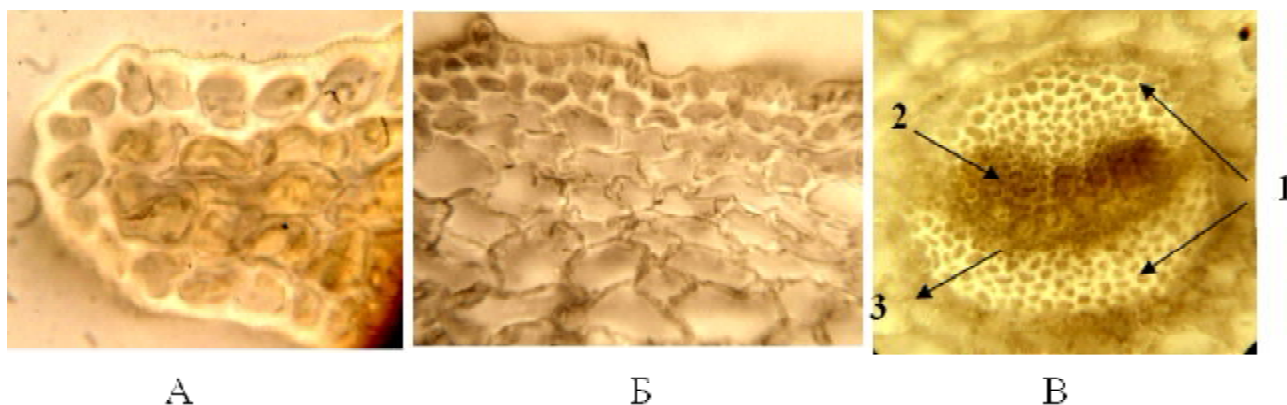


Рис. 1. Фрагменти поперечних зрізів листка:

А – край листової пластинки; Б – складчастий мезофіл; В – головний провідний пучок: 1 – склеренхіма, 2 – ксилема, 3 – флоема.

кількості. Головна і крупніші бічні жилки виступають напівсферично зісподу пластинки. До складу головного пучка входить промениста ксилема, дуже вузька дугоподібна ділянка дрібноклітинної флоєми і облямовуюча склеренхіма. Край пластинки тонкий, мезофіл 2-3-шаровий, епідерма широкопросвітна, з товстою дрібнозубчастою кутикулою, породици занурені, трихоми прості й залозисті (рис. 1).

По всій поверхні нижньої і верхньої сторін листка, по краю, над жилками та між ними регулярно розміщені прості волоски, зігнуті у на-

прямку до верхівки листка (рис. 2.). Зрідка зустрічаються дрібні головчасті трихоми (рис. 3). На зубчиках по краю пластинки наявні гідатоци (рис. 4).

Прості волоски 2-7-клітинні, лінійні, конічні, гострі (рис. 2). Характерна трохидне підведена 4-6-клітинна розетка з нижніми радіальними складками кутикули. Стінки клітин волосків тією чи іншою мірою потовщені, частково або повністю лігніфіковані, з шаром кутикули. Апікальна клітина видовжена, голкоподібна, з протопластом або порожня, інколи з помітною штрихуватою кутику-

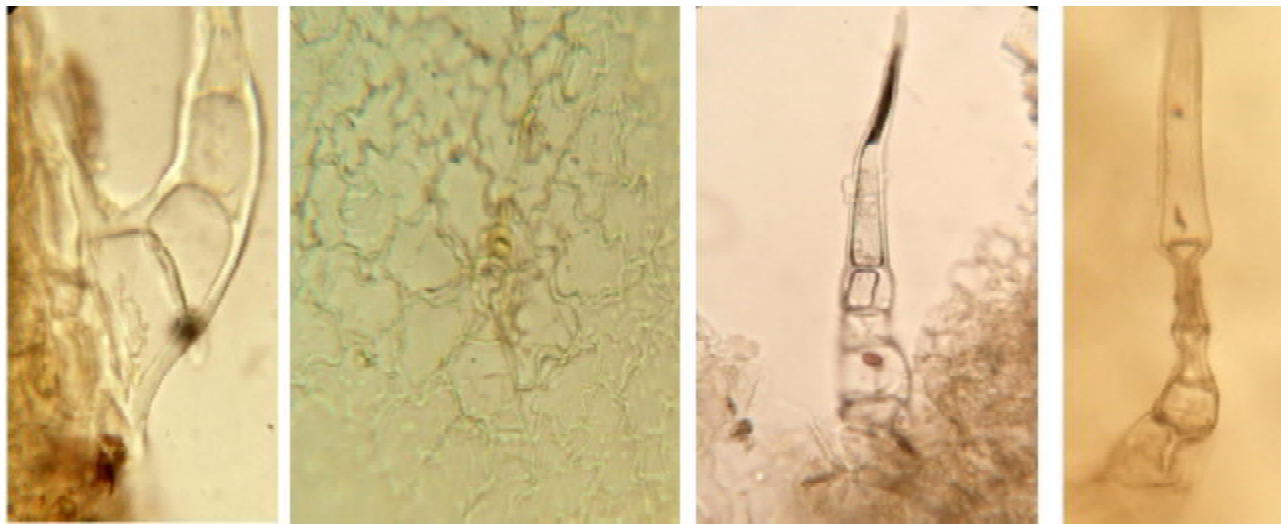


Рис. 2. Прості волоски.

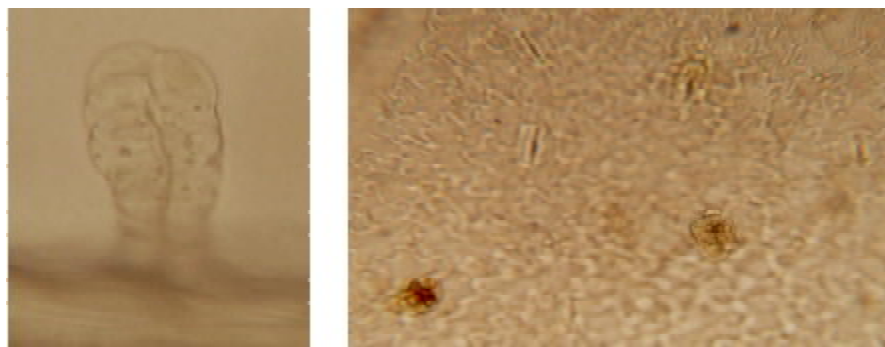


Рис. 3. Залозисті волоски.

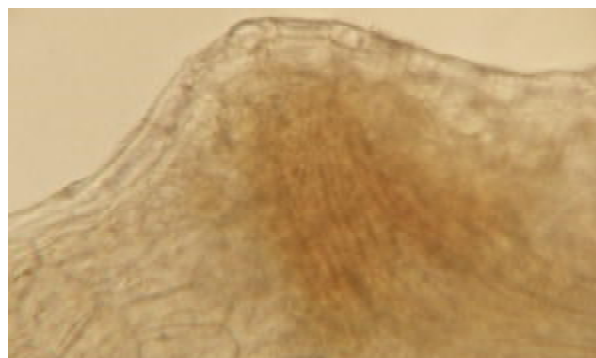


Рис. 4. Край листка з гідатодою.

лою. Середні клітини циліндричні, найчастіше мертві, у місцях сполучення трохи розширені, інколи спадаються, кутикула гладка. Нижні клітини простого волоска мають специфічну форму і характерне розміщення: базальна – з валиком в основі, найкрупніша, куляста або короткоциліндрична з потовщеною оболонкою та штрихуватою кутикулою. Над нею, у місці колінчастого згину, – 2-3 бочкоподібні товстостінні клітини.

Базисні клітини верхньої епідерми (рис. 5) крупніші від клітин нижньої, мають тонкі, прямі, хвилясті або злегка звивисті стінки й подекуди

помітні складочки кутикули. Продихи круглясті, зустрічаються не часто. Замикаючі клітини відносно епідермальних достатньо великі, продихова щілина широко відкрита. Тип продихового апарату аномоцитний.

Базисні клітини нижньої епідерми (рис. 6) з більш-менш звивистими, подекуди кутастими тонкими стінками, продихи часті, аномоцитного типу, замикаючі клітини оточені 4-5 клітинами з вираженими або ледь помітними ніжними складочками кутикули. Нижня епідерма більш опушена, ніж верхня.

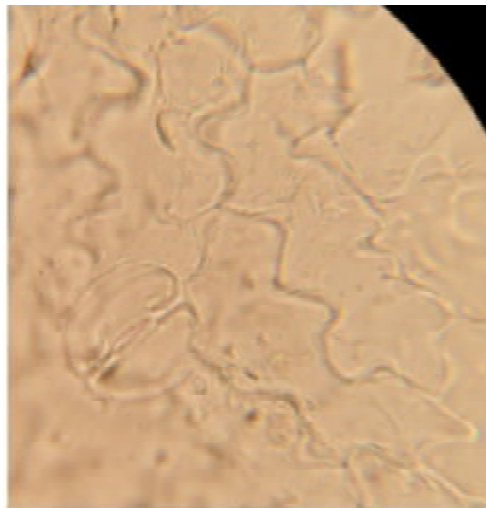
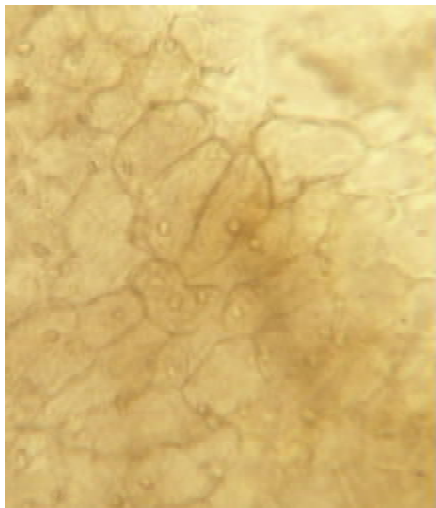


Рис. 5. Верхня епідерма.

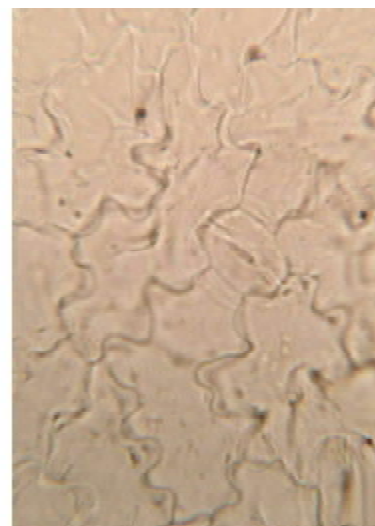
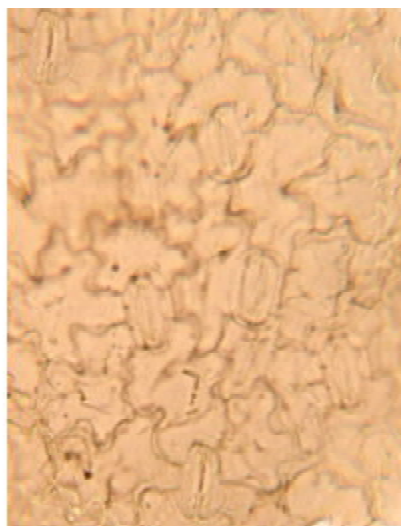


Рис. 6. Нижня епідерма листка.

Епідерма над жилками (рис. 6) вузькоклітинна, клітинні оболонки потовщені рівномірно або чоткоподібно, продихи відсутні, трихом значно більше, ніж в епідермі між жилками.

Висновки. Вивчено анатомічну будову лист-

ка і стебла стокроток багаторічних. Встановлено основні анатомічні діагностичні ознаки листка стокроток багаторічних, які можуть бути використані при розробці проекту методів контролю якості (МКЯ) на нову лікарську рослинну сировину.

Література

1. Лавренова Г.В. Травы, дарующие здоровье / Г.В. Лавренова. – Донецк, 1994. – С. 264-266.
2. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії / Ф.І. Мамчур. – [2-е вид.]. – К. : Здоров'я, 1986. – С. 70.
3. Марчишин С.М. Лікарські рослини Тернопільщини / С. М. Марчишин, Н. О. Сушко. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2007. – 312 с.
4. Морозюк С. С. Трав'янисті рослини / С.С. Морозюк, В. В. Протопопова. – [2-е вид. доп.]. К.: Рад. шк., 1986. – С. 96.
5. Носаль І.М. Від рослини – до людини: Розповіді про лікувальні та лікарські рослини України / І. М. Носаль. – К. : Веселка, 1996. – С. 303-305.
6. Определитель высших растений Украины / Д.А. Доброчаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин [и др.]. – К. : Фитосоциент, 1999. – 548 с.
7. Фурст Г. П. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей / Г. П. Фурст. – М. : Наука, 1979. – 154 с.
8. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія / І.С. Чекман. – К. : ТОВ Рада, 2006. – 656 с.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ МАРГАРИТОК МНОГОЛЕТНИХ

Л. М. Серая, И. С. Дахым, О. Л. Демидяк

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: проведено анатомическое исследование листьев маргаритки многолетней (*Bellis perennis* L.). Для идентификации данного сырья установлены основные анатомические признаки.

Ключевые слова: маргаритки многолетние, анатомические признаки, трава, листья.

MICROSCOPIC ANALYSIS OF COMMON DAISY HERB

L. M. Sira, I. S. Dakhym, O. L. Demydiak

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: anatomic research of common daisy (*Bellis perennis* L.) leaves has been conducted. For identification of this material its main diagnostic features have been stated.

Key words: common daisy, anatomic features, herb, leaves.

Рекомендована д-м хім. наук, проф. В. П. Новіковим

УДК 615.273.5.014.4

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ «СТАРІННЯ» МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЮЛОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

© О. П. Шматенко, В. О. Оридорога, В. В. Трохимчук

Українська військово-медична академія, Київ

Одеський державний медичний університет

Резюме: досліджено закономірності «старіння» монокарбоксилцелюлозних препаратів при зберіганні протягом 5 років при кімнатній температурі. Результати ІЧ-спектральних, термографічних та хімічних методів дослідження свідчать про окиснювальні перетворення із накопиченням карбоксильних та альдегідних груп. Зниження температурних максимумів, що відповідають процесам дегідратації, декарбонізації і розриву β-1,4-глікозидних зв'язків, зростання вмісту водорозчинної фракції, а також різке зменшення розривної міцності майже в 3 рази, підтверджує проходження деструктивних перетворень в досліджуваних препаратах.

Ключові слова: монокарбоксилцелюлозні препарати, ІЧ-спектроскопія, термографічні методи, дегідратація, декарбонізація, деструктивні перетворення.

Вступ. Відомо, що практично всі речовини в природі піддаються «старінню». Під цим процесом слід розуміти зміни речовин, що відбуваються самовільно або під впливом зовнішніх факторів, яких неможливо позбутись, та є результатом їх взаємодії з навколишнім середовищем. Перетворення, що при цьому спостерігаються, залежать як від внутрішніх факторів, зумовлених властивостями та структурою речовин окремих систем, так і від зовнішніх, що визначаються умовами навколишнього середовища (температура, вологість, освітлення тощо).

Згідно з відомостями, наведеними в роботах [1, 4-6], структура монокарбоксилцелюлозних (МКЦ) препаратів представлена піранозними кільцями, що містять карбоксильні (КГ), альдегідні (АГ) та нітроефірні групи, з'єднаними β-1,4-глікозидними зв'язками. Можливо припустити, що причинами «старіння» досліджуваних препаратів будуть перетворення перерахованих вище угруповань, при чому вони можуть бути взаємопов'язаними, що ускладнює механізми їх проходження.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були зразки бавовняної марлі та віскозних бинтів, оброблені газоподібним оксидом азоту (IV) при температурі 23 °С і атмосферному тиску до вмісту КГ 16-22 ваг.%, очищені від надлишку сорбованого оксиду азоту промиванням водою.

Оксид азоту (IV) являв собою рівноважну суміш $2\text{NO}_2 \rightleftharpoons \text{N}_2\text{O}_4$.

Упаковка при дослідженні загальних закономірностей старіння являла собою скляні флакони, закриті гумовими пробками і алюмінієвими ковпачками під обкатку. Зберігання зразків

препаратів проводили протягом 5 років при кімнатній температурі.

ІЧ-спектроскопію здійснювали наступним чином: порошок дослідних зразків, подрібнених до частинок розміром 50 мкм, пресували в таблетки з калію бромідом, спектр знімали в області 4000-400 cm^{-1} за допомогою спектрографа фірми «Skinradzu», Японія.

Диференційно-термографічний аналіз зразків здійснювали, використовуючи дериватограф системи Ф. Паулік, Ф. Ердеї фірми «МOM», Угорщина, за наступною методикою: наважки матеріалів, подрібнених до порошку, поміщали до тигля і нагрівали зі швидкістю 4 °/хв до 600 °С (еталон – прожарений при 1200 °С алюмінію оксид).

Вміст КГ визначали кальцій-ацетатним методом, вміст АГ – методом йодометрії, зв'язаного азоту (ЗА) – методом Деварда-К'ельдаля [7].

Результати й обговорення. Спостереження свідчать, що при тривалому зберіганні в герметичному упакуванні обидва зразки поступово змінюють колір від білого до буро-коричневого, втрачають механічну міцність та набувають специфічного запаху.

Аналіз ІЧ-спектрів зразків марлі бавовняної, обробленої газоподібним оксидом азоту (IV), наведених на рисунку 1, дозволяє зробити висновки про збереження характеру спектра. Отже, при «старінні» не виникають нові функціональні угруповання, разом з тим змінюється інтенсивність смуги при 1740 cm^{-1} , що належить, за даними І. Н. Ермоленка та Р. Г. Жбанкова, до поглинання =C=O-груп, які належать КГ і АГ [2, 3]. Аналогічні зміни спостерігаються в спектрі

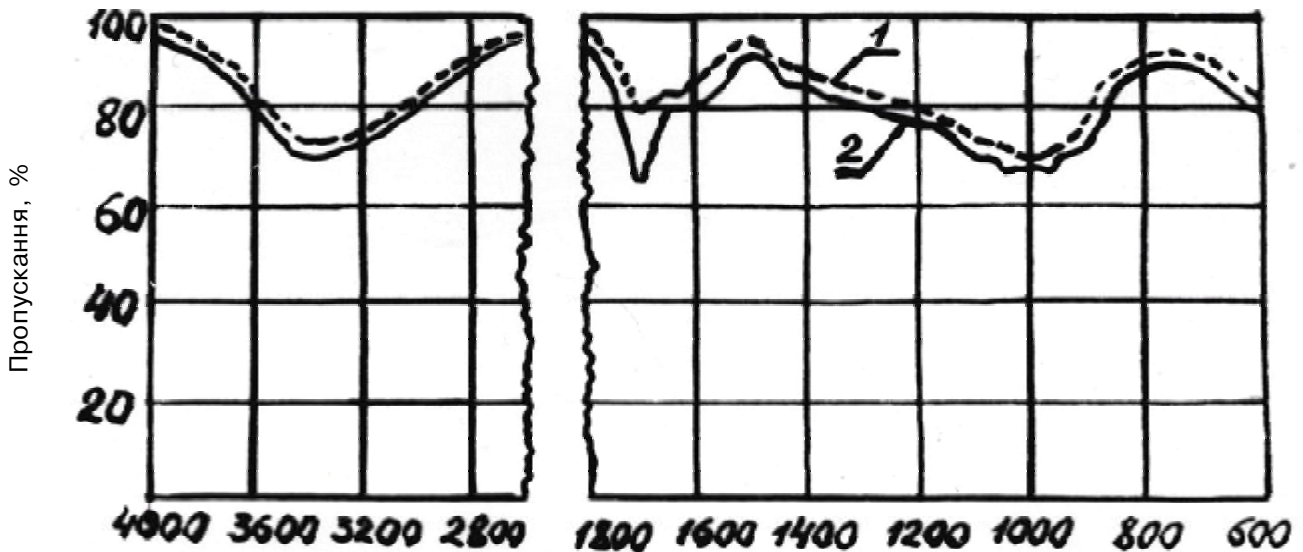


Рис. 1. ІЧ-спектри зразків марлі бавовняної, обробленої газоподібним оксидом азоту (IV), свіжоприготовленої (спектр 1) і зразків, що зберігались протягом 5 років при кімнатній температурі (спектр 2).

оброблених газоподібним оксидом азоту (IV) зразків віскозних бинтів, що зберігались в тих же умовах, що дозволяє вважати, що «старіння» МКЦ-препаратів супроводжується окиснювальними перетвореннями з накопиченням КГ та АГ.

На рисунку 2 наведені термограми оброблених газоподібним оксидом азоту (IV) зразків марлі бавовняної свіжоприготовленої (пунк-

тирні криві) та марлі, що зберігалась 5 років при кімнатній температурі (суцільні криві). Як видно за кривими зміни температури (Т) та її диференційній кривій (ДТА), в зразках, що піддавались «старінню», температурні максимуми всіх перетворень, в тому числі і десорбції води (при 120°C), декарбонізації (при 175°C), внутрішньомолекулярної дегідратації (при 190°C) та розриву β-1,4-зв'язків між кільцями

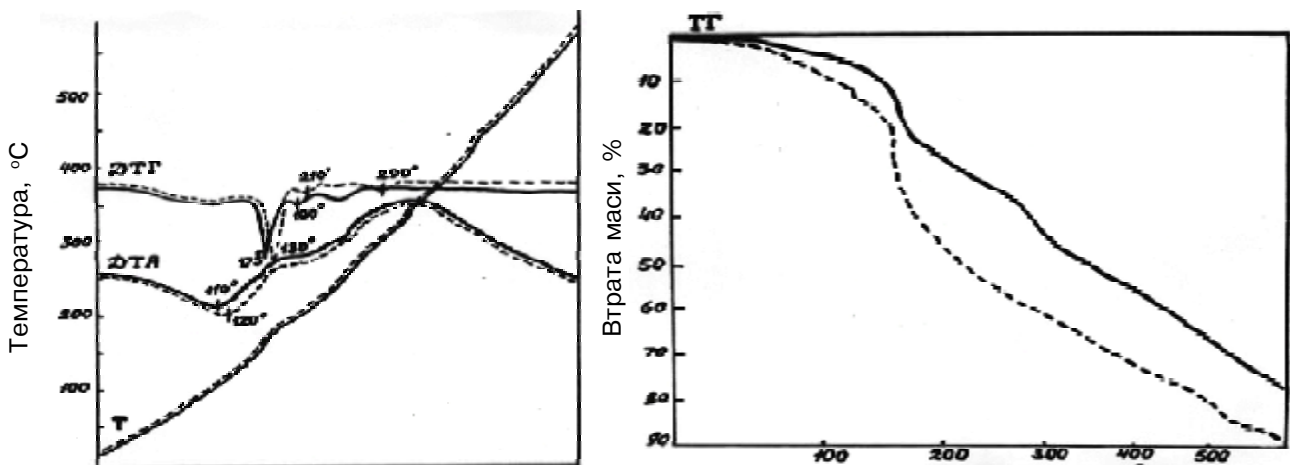


Рис. 2. Термограми зразків марлі бавовняної, обробленої газоподібним оксидом азоту (IV), свіжоприготовленої (пунктирні криві) та зразків, які зберігались протягом 5 років при кімнатній температурі (суцільні криві).

(при 220°C), зниженні порівняно з перетвореннями у свіжовиготовлених зразках – 120°C, 180°C, 210°C та 290°C відповідно. Зниження температурних максимумів перетворень, що спостерігаються, може пояснюватись частковим руйнуванням та розпушенням надмолекуляр-

ної і молекулярної структури МКЦ, внаслідок розриву частини міжмолекулярних Н-зв'язків, також т β-1,4- зв'язків зі зниженням ступеня полімеризації (СП), що підтверджується збільшенням кількості водорозчинних фракцій в процесі «старіння» (рис. 3, кр. 5).

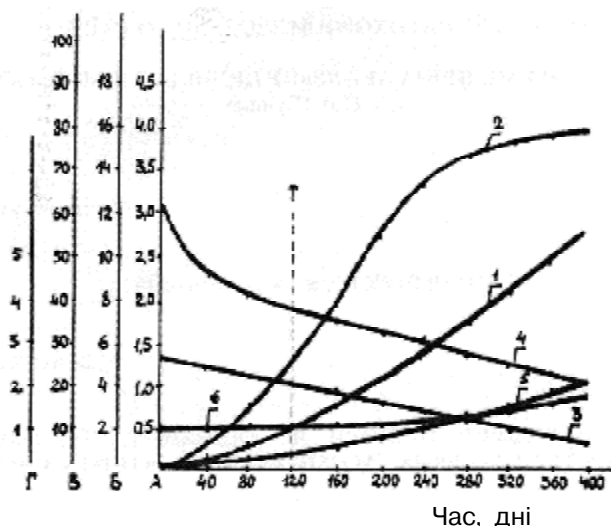


Рис. 3. Динаміка змін основних типових показників МКЦ-препаратів при зберіганні: шкала А – зміна концентрацій, моль, % (КГ – крива 1, АГ – крива 2, ЗА – крива 3); шкала Б – значення розривної міцності, кгс (крива 4); шкала В – вміст водорозчинних фракцій, % (крива 5); шкала Г – кольоровість, бали (крива 6).

Привертає увагу, що крива зміни маси свіжо-приготовлених зразків (кр. ТГ пунктиром) має більш крутий хід, порівняно з такою ж кривою для зразків, що зберігались протягом тривалого часу (кр. ТГ суцільна), особливо на стадіях, які відповідають процесам дегідратації та декарбонізації. Це, вірогідно, є наслідком часткової дегідратації МКЦ в процесі зберігання (рисунок 4, кр. 1), а також можливого процесу осмолювання (карамелізації), проходження якого спостерігається як при зберіганні, так і при нагріванні під час досліджень, внаслідок менш жорсткої структури зразків, що зістарились.

Таким чином, результати термографічних досліджень свідчать, що при «старінні» в значному ступені відбуваються деструктивні процеси.

На рисунку 3 наведено типові криві зміни вмісту КГ (кр. 1), АГ (кр. 2), ЗА (кр. 3), водорозчинної фракції (кр. 5), а також зміни розривної міцності (РМ) (кр. 4) і кольору (кр. 6) зразків марлі бавовняної, оброблених газоподібним оксидом азоту (IV), упакованих в скляні флакони при зберіганні 400 діб в умовах кімнатної температури. Як видно з рисунка, з часом в зразках зростає вміст КГ, АГ, водорозчинних фракцій та зменшується вміст ЗА. Швидкість зміни їх вмісту в таких умовах мало залежить від часу зберігання зразків, а РМ, порівняно з вихідним значенням, знижується майже в 3 рази; збільшується також інтенсивність кольору зразків, досягаючи за умовною шкалою кольоровості значення двох балів. Отримані результати свідчать про те, що в МКЦ-препаратах при зберіганні протікають окиснювальні процеси, що підтверджується зростанням вмісту КГ і АГ. Одночасно відбуваються деструктивні перетворення, наявність яких засвідчується зниженням температурних максимумів, що відповідають процесам дегідратації, декарбонізації та розриву β -1,4-глікозидних

зв'язків, а також підтверджується різким падінням РМ та зростанням вмісту водорозчинної фракції. Привертає увагу той факт, що накопичення АГ відбувається значно швидше, ніж накопичення КГ, тоді як при окисненні целюлози основним результатом є накопичення КГ (вмісту КГ 16-24 ваг.% відповідає 0,2-0,5 ваг.% АГ).

Відсутність точок перетину кр. АГ і КГ, постійне зростання кр. АГ свідчить, що утворення АГ не є проміжною стадією утворення КГ, тобто ці процеси не консекутивні, а паралельні.

Хід кривих накопичення АГ та КГ свідчить про поступове прискорення цих процесів, що може бути свідченням накопичення при «старінні» продуктів, які каталізують вищезначені процеси. Таким продуктом може бути кислота азотна, утворена при гідролізі нітроєфірних угруповань, що підтверджується зниженням вмісту в препаратах ЗА.

Період різкого зростання швидкості накопичення АГ практично збігається з періодом швидкого падіння РМ, що є опосередкованим показником проходження деструктивних процесів (період, умовно позначений знаком Т). В наступний період швидкості накопичення АГ та падіння РМ практично постійні, поки РМ не досягне нульового значення – зразок самовільно розпадається в порошок. Такий збіг характеру кривих дає підстави припустити, що накопичення АГ є наслідком не лише окиснювальних процесів, але і гідролітичного розщеплення за β -1, 4-глікозидними зв'язками та піранозними кільцями. Це припущення узгоджується з характером ходу кривих АГ, РМ та ЗА, а також з фактом участі води в окиснювальних деструктивних процесах.

Зміни, що відбуваються в зразках віскозних бинтів, оброблених газоподібним оксидом азоту (IV), а також в обох зразках при більш низьких температурах аналогічні, але проходять значно повільніше, а тому менш виразні.

Висновки. Проведені дослідження свідчать, що при «старінні» МКЦ-препаратів значною мірою проходять деструктивні окислювальні процеси, які призводять до накопичення КГ і АГ. Звертає на себе увагу той факт, що накопичення АГ відбувається значно швидше, ніж накопи-

чення КГ. Отримані результати дозволяють припустити, що поступове прискорення цих процесів обумовлено накопиченням при «старінні» продуктів, що каталізують дані процеси, наприклад, кислоти азотної, утвореної при гідролізі нітроефірних угруповань.

Література

1. Гальбрайх Л. С. Целлюлоза и её производные // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 11. – С. 47-53.
2. Ермоленко И. Н. Спектроскопия в химии окисленных целлюлоз. – Минск: АН БССР, 1978. – 291 с.
3. Жбанков Р. Г., Королевич М. В. Алгоритм расчета интенсивности полос в ИК-спектрах сложных молекул валентно-оптическим методом. – Минск: Наука и техника, 1987. – 28 с.
4. Ирклей В. М., Клейнер Ю. Я., Вавринюк О. С. Кинетика деструкции целлюлозы в щелочной среде //

Химические волокна. – 2005. – № 6. – С. 32-37.

5. Панов В. П., Жбанков Р. Г. Внутри- и межмолекулярные взаимодействия в углеводах. – Минск: Наука и техника, 1988. – 135 с.

6. Юркштович Н. К., Чеховский А. К., Голуб Н. В., Капуцкий Ф. Н. Влияние структурной и химической модификации целлюлозного волокна оксидом азота (IV) на физико-механические свойства // Высокомолекулярные соединения. – 2003. – № 45(5). – С. 773 – 778.

7. Doree C. (1977) The methods of cellulose chem. Charman a Halln., 283 p.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ “СТАРЕНИЯ” МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЛЮЛОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. П. Шматенко, В. А. Оридорога, В. В. Трохимчук

*Украинская военно-медицинская академия, Киев
Одесский государственный медицинский университет*

Резюме: изучены закономерности «старения» монокарбоксилцеллюлозных препаратов при хранении на протяжении 5 лет при комнатной температуре. Результаты ИК-спектральных, термографических и химических методов исследования свидетельствуют об окислительных превращениях с накоплением карбоксильных и альдегидных групп. Снижение температурных максимумов, соответствующих процессам дегидратации, декарбонизации и разрыва β -1,4-гликозидных связей, возрастание содержания водорастворимой фракции, а также резкое падение разрывной прочности почти в 3 раза, подтверждает протекание деструктивных превращений в изучаемых препаратах.

Ключевые слова: монокарбоксилцеллюлозные препараты, ИК-спектроскопия, термографические методы, дегидратация, декарбонизация, деструктивные превращения.

COMMON REGULARITIES OF “AGEING” OF MONOCARBOXYLCELLULOSE PREPARATIONS

O. P. Shmatenko, V. O. Orydoroha, V. V. Trohymchuk

*Ukrainian Military and Medical Academy, Kyiv
Odessa State Medical University*

Summary: laws of “ageing” of monocarboxylcellulose preparations have been studied at storage throughout 5 years at a room temperature. Results of IR-spectral, thermographic and chemical methods of research testify to oxidising transformations with accumulation carboxylic and aldehyde groups. Decrease in the temperature maxima corresponding to processes dehydration, decarbonization and rupture β -1,4-glucoside connections, increase of the maintenance of water-soluble fraction, and also sharp falling of explosive durability almost in 3 times, confirms course of destructive transformations in studied preparations.

Key words: monocarboxylcellulose preparations, IR-spectroscopy, thermographic methods, dehydration, decarbonization, destructive transformations.

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛИСТЯ ШОВКОВИЦІ

© Ю. Ю. Пласконіс, Л. В. Соколова

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: на основі отриманих результатів зроблено висновок про доцільність використання листя шовковиці з розміром сировини 3- 4 мм, яка є оптимальною для екстрагування методом перколяції та мацерації. Встановлено залежність між визначеними технологічними показниками.

Ключові слова: технологічні властивості, листя шовковиці, екстракція.

Вступ. Лікарські препарати рослинного походження посідають значне місце у сучасній фармакотерапії. Незважаючи на значний прогрес сучасної органічної хімії, що забезпечує виробництво високоякісних синтетичних біологічно активних речовин, які використовуються у фармації, популярність рослинних препаратів у всьому світі не тільки не знижується, але й неухильно зростає. Тому створення нових препаратів на основі лікарської рослинної сировини залишається актуальним завданням. Нашу увагу привернуло листя шовковиці, яке ще не досліджене достатньою мірою.

Мета роботи – розробка оптимального режиму екстракції. Для цього ми досліджували технологічні властивості сировини та вплив різних факторів на вихід екстрактивних речовин.

Вивчення процесу екстрагування ми почали із дослідження певних технологічних параметрів сировини, які лежать в основі розробки раціональної технології більшості методів екстракції рослинної сировини.

Визначено та вивчено гранулометричний склад, питому густину, насипну густину до і після усадки, об'ємну густину, пористість сировини, порозність шару, вологість, вільний об'єм, коефіцієнт поглинання, коефіцієнт набухання.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження стало листя шовковиці. Сировину подрібнювали та просіювали через сита із різним діаметром отворів. Для роботи відібрали сировину фракцій 0–2, 3–4 та 4–5 мм.

Гранулометричний склад – технологічна властивість рослинної сировини, яка впливає на швидкість дифузійних процесів, повноту вилучення діючих речовин, коефіцієнти поглинання та набухання та визначається шляхом просіювання сировини крізь сита з певними номерами.

Питома густина (ρ_n) – співвідношення маси абсолютно сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної сировини. Близько 5,0 г (точна наваж-

ка) подрібненої сировини поміщали у пікнометр місткістю 100 мл, заливали водою очищеною на 2/3 об'єму і витримували на киплячій водянй бані 1,5-2 год, періодично перемішуючи з метою повного видалення повітря з сировини. Пікнометр охолоджували до 20 °С, доводили об'єм до мітки очищеною водою та визначали масу пікнометра з сировиною та водою. Попередньо визначали масу пікнометра із водою.

Насипна густина (ρ_n або m/V_0) – це співвідношення між масою подрібненої сировини при природній або заданій вологості та повним об'ємом, що займає сировина з порами часток та вільним об'ємом між ними. Даний фактор займає чільне положення серед багатьох технологічних параметрів, тому що дозволяє визначити об'єм завантаження екстракторів та розраховується згідно з ДФУ в наважках масою 50 г.

Насипна густина після усадки (ρ_{10} , ρ_{500} , ρ_{1250} або m/V_{10} , m/V_{500} , m/V_{1250}) характеризує властивість сировини втрамбовуватись. Визначається згідно з ДФУ, р. 2.9.12

Об'ємна густина (c_0) – це співвідношення маси подрібненої рослинної сировини при природній або заданій вологості до її об'єму, враховуючи вільний об'єм клітин, пор, капілярів. Дана технологічна властивість ЛРС залежить від будови рослинного матеріалу. Близь 5,0 г подрібненої сировини (точна наважка) поміщали у мірні колби місткістю 25 мл, з бюретки додавали гексан до мітки, тоді розраховували об'ємну густину за формулою:

$$\rho_0 = m / (25 - V_c),$$

де m – наважка сировини, г; V_c – об'єм залитого розчинника, мл.

Істинна густина (ρ) – відношення маси сухого матеріалу до його об'єму при нульовій пористості. Дана величина практично є константою для рослинної сировини і становить – 1,52 г/см³.

Пористість ЛРС (ρ_p) дає можливість визначити величину порожнин, які розташовані все-

редині частинок сировини. Розраховується як співвідношення різниці $(\rho - \rho_0)$ та s . Дана величина дає можливість визначити швидкість дифузії, тривалість процесу екстрагування та вихід екстрактивних речовин.

$$\rho_b = (\rho - \rho_0) / \rho,$$

де ρ – істинна густина рослинних тканин (1,52 г/см³).

Порозність шару (ρ_r) – величина порожнин між частками рослинної сировини, яка визначається як відношення різниці між об'ємною та насипною густиною до об'ємної густини. Розраховується за формулою:

$$\rho_r = (\rho_0 - \rho_n) / \rho_0.$$

Вологість – технологічна властивість рослинного матеріалу, яка дозволяє визначити придатність сировини до використання та значно впливає на вихід біологічно активних речовин. Дану величину визначають гравіметричним методом відповідно до ДФУ р. 2.2.32. Наважка сировини становила 1,0 г.

Вільний об'єм шару – це співвідношення між різницею питомої і насипної густини до питомої густини. Даний технологічний параметр дозволяє розрахувати мінімальний об'єм екстрагента, який потрібний для покриття сировини. Визначається так:

$$V = (\rho_n - \rho_{1250}) / \rho_n.$$

Таблиця 1. Технологічні параметри подрібненого листа шовковиці

Технологічний параметр	Ступінь подрібнення сировини		
	0-2 мм	3-4 мм	4-5 мм
Вологість, %	6,82 ± 0,25	6,82 ± 0,25	6,82 ± 0,25
Питома густина, ρ_n , г/см ³	0,899 ± 0,12	0,935 ± 0,15	0,967 ± 0,16
Об'ємна густина, ρ_0 , г/см ³	0,925 ± 0,01	1,117 ± 0,01	1,215 ± 0,01
Насипна густина, ρ_n , г/см ³ - до усадки; - після усадки	0,57 ± 0,0 0,62 ± 0,003	0,42 ± 0,002 0,53 ± 0,005	0,36 ± 0,002 0,49 ± 0,006
Пористість сировини, ρ_b	0,185 ± 0,01	0,292 ± 0,012	0,342 ± 0,01
Порозність шару, ρ_r	0,55 ± 0,005	0,64 ± 0,01	0,67 ± 0,012
Вільний об'єм, V	0,365 ± 0,01	0,395 ± 0,015	0,542 ± 0,01
Коефіцієнт поглинання, K_n	4,3 ± 0,95	4,5 ± 1,102	4,05 ± 1,02
Коефіцієнт набухання, K_n	6,57 ± 0,85	5,7 ± 1,05	5,05 ± 1,10

Повнота вилучення діючих речовин є одним із найважливіших показників рівня технології лікарського препарату і залежить від багатьох чинників, у тому числі і від ступеня подрібнення сировини. Для цього попередньо було здійснено приготування методом мацерації експериментальних зразків настоянки листа шовковиці, для якої використали сировину із різним ступенем подрібнення. Листя шовковиці подрібнювали та просіювали через сита із відповідними розмірами отворів.

Коефіцієнт поглинання (K_n) – це різниця об'єму екстрагента, яким залили певну наважку сировини, та об'єму зливої витяжки, відтиснувши шрот. Даний параметр визначають при розрахунку об'єму екстрагента, що заливається для вилучення БАР. Величина даного показника залежить від таких факторів: способу та ступеня подрібнення рослинної сировини, пористості, виду ЛРС, виду екстрагента, вологості та ін.

Коефіцієнт набухання (K_n) – параметр, який враховують при розрахунку завантаження екстракторів, режиму екстрагування та кількості екстрагенту. Даний показник являє собою об'єм, що займає 1,0 г випробовуваного зразка після його набухання у водному середовищі протягом 4 год, з урахуванням клейкого слизу. Визначається за методикою ДФУ 1.2, р. 2.8.4

Із наведеної вище інформації можна зробити висновок, про суттєвий вплив технологічних факторів на вибір оптимальної технології екстрагування рослинної сировини. Тому розробка технології лікарського препарату на основі рослинного матеріалу вимагає індивідуального підходу та вивчення технологічних параметрів.

Результати й обговорення. Результати визначення вищезгаданих технологічних параметрів листа шовковиці наведено в таблиці 1.

Питома та об'ємна густина виявилась із розрахунків дещо більшими для фракції із розмірами часток 3–4 мм та 4–5 мм. Насипна густина більша для сировини із розміром 0–2 та 3–4 мм. Тому можна зробити висновок про доцільність використання сировини із розміром часток 3–4 мм, оскільки дане подрібнення дозволить використати екстрактор меншого об'єму.

Із отриманих значень об'ємної, питомої та насипної густини ми визначали пористість та порозність сировини, а також вільний об'єм шару сировини.

Порозність в усіх фракціях була достатньо високою та зменшувалась із зменшенням розміру сировини. Тому використовувати сировини фракції 0–2 мм не доцільно. Оптимально застосовувати можна сировину розміром 3–4 мм.

Вільний об'єм дозволяє обчислити оптимальну кількість екстрагенту, яка необхідна для покриття сировини. Даний показник найменший для двох фракцій сировини: 0–2 мм та 3–4 мм. Таким чином, можна зробити висновок про доцільність використання сировини даного розміру з метою використання меншої кількості екстрагенту.

За результатами визначення коефіцієнта поглинання робимо висновок про вплив ступеня подрібнення сировини на даний технологічний параметр: із збільшенням подрібненості ЛРС – даний показник зменшується.

Література

1. Государственная фармакопея СССР: Вып.1. Общие методы анализа. – 11-е изд. – Москва: Медицина, 1987. – 334 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР.- 11-е изд., доп. – Москва: Медицина, 1989. – С. 257.
3. Дем'яненко Д. В., Бреусова С. В., Дем'яненко В. Г. Вивчення технологічних властивостей суцвіть липи серцелистої // Вісник фармації. – 2009. – № 3(59). – С. 41-45
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково- експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕРГ, 2001. – 556 с.
5. Пономарев В. Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1976. – 202 с.
6. Солдатов Д. П., Чуешов В. І. Визначення технологічних параметрів подрібненого листа винограду культурного // Вісник фармації. – 2009. – № 3(59). – С. 34-37.
7. Bisset N.G., Wichtl M. Eds. Herbal drugs and

При визначенні коефіцієнта набухання, ступеня здрібнення листа такого значного впливу не чинить. Показники відрізняються не значно.

Беручи до уваги отримані результати, можна зробити висновок, що використання подрібненого листа шовковиці із розміром часток 3–4 мм є оптимальним та доцільним для екстрагування методом мацерації та перколяції.

Висновки. 1. Вивчено технологічні властивості листа шовковиці, а саме: гранулометричний склад, питома густина, насипна густина до і після усадки, об'ємна густина, пористість сировини, порозність шару, вологість, вільний об'єм, коефіцієнт поглинання, коефіцієнт набухання, які дають змогу вивчити оптимальні параметри екстрагування.

2. Встановлено, що оптимальним для екстрагування є листя шовковиці із розміром часток 3-4 мм.

- phytopharmaceuticals. 2nd ed. pp. 148, 273, 292, 428, 537, Medpharm GmbH Scientific Publishers, Stuttgart 2001.
8. Blumenthal M. Goldberg A., Brinckmann J. Herbal Medicine Expanded Commission E Monographs . Newton, Mass: Integrative Medicine Communications. – 2000. – P. 18-19.
9. Blumenthal M., Busse W.R., Goldberg A., et al. The Complete German Commission E Monographs . Boston, Mass: Integrative Medicine Communications. – 1998.
10. Catchpole O.J., Perry N.B., Da Silva B.M.T., Grey J.B., Smallfield B.M. Supercritical extraction of herbs I: saw palmetto, ST John's Wort, Kava Root, and ECHINACEA // The Journal of Supercritical Fluids. – 2002. – № 2 – P. 129–138.
11. Foundation for Herbal Medicinal Products. 2nd ed., p. 269, Georg Thieme Verlag, Stuttgart. – 2003.
12. Gruenwald J., Brendler T., Jaenicke C., et al, eds. PDR for Herbal Medicines . 2nd ed. Montvale, NJ: Medical Economics Company Inc. – 2000.
13. Schulz V., Hansel R., Tyler V.F. Rational Phytotherapy. Berlin, Germany: Springer-Verlag. – 1998. – P. 193.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛИСТЬЕВ ШЕЛКОВИЦЫ

Ю. Ю. Пласконис, Л. В. Соколова

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: на основе полученных результатов сделан вывод о целесообразности использования листьев шелковицы с размером сырья 3–4 мм, который является оптимальной для экстрагирования методом перколяции и мацерации. Установлена зависимость между определенными технологическими показателями.

Ключевые слова: технологические свойства, листья шелковицы, экстракция.

STUDY OF TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF MULBERRY LEAVES

Yu. Yu. Plaskonis, L.V. Sokolova

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: based on the obtained results it has been made a conclusion about expediency of mulberry leaves with the amount of raw material 3-4 mm, which is optimal for the extraction by maceration and percolation. It has been established the dependence between certain technological parameters.

Key words: technological properties, mulberry leaves, extraction.

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

УДК 615.014.22:615.072:615.454.2

ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПЕСАРІЇВ «МЕЛАНІЗОЛ»

©Ю. В. Левачкова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: на підставі проведених фізико-хімічних та технологічних досліджень розроблено промислову технологію песаріїв «Меланізол». Запропоновано методики ідентифікації та кількісного визначення вмісту діючих речовин у препараті.

Ключові слова: песарії, технологія, стандартизація, метронідазол, олія чайного дерева.

Вступ. Для лікування запальних гінекологічних захворювань нами розроблено склад комбінованого лікарського засобу у вигляді песаріїв під умовною назвою «Меланізол» [2]. Вибір даної лікарської форми обумовлений її перевагами, недостатністю на фармацевтичному ринку лікарських препаратів для вагінального застосування та можливістю зниження дози діючих речовин.

За даними мікробіологічного та фармакологічного скринінгу, нами обґрунтовано концентрації олії чайного дерева та метронідазолу [3].

Одним із найважливіших фармацевтичних факторів, що впливає на якість та терапевтичну активність песаріїв є технологія їх приготування [6]. Тому при розробці промислової технології препарату «Меланізол» необхідно проаналізувати вплив на його якість таких факторів: ступінь подрібнення, послідовність введення діючих речовин, температурний режим, час перемішування та частота обертання змішувача.

Мета роботи – обґрунтування технології та стандартизація песаріїв із метронідазолом та олією чайного дерева.

Методи дослідження. Проведені біофармацевтичні дослідження дозволили обрати як

основу, як одну з перспективних композицій компонентів поліетиленоксидів (ПЕО) 1500 та 400 у співвідношенні 9:1.

Порядок введення діючих речовин у супозиторну основу визначали відповідно до технологічних характеристик метронідазолу та олії чайного дерева. Метронідазол – малорозчинна у воді субстанція, кількість її у песарії складає більше 5 %, тому вводили її у гідрофільну основу за суспензійним типом [1, 7, 8].

Нами раніше було проведено вивчення і встановлено залежність ступеня вивільнення метронідазолу від розміру його часток. Оптимальне вивільнення метронідазолу із песаріїв «Меланізол» спостерігається при його використанні із розміром часток (63-90) мкм. Здрібнювання метронідазолу проводили на барабанному млині типу 260.21/22, просіювання – крізь набір сит (63-90) мкм.

Олія чайного дерева – гідрофобна речовина, тому при її введенні у гідрофільну основу виникла необхідність вибору природи та концентрації емульгатора. При виборі емульгатора вивчали його здатність утворювати із даною супозиторною масою агрегативно стійку систему

з необхідними реологічними властивостями. Проведені дослідження дозволили обрати як емульгатор твін-80 у кількості 3 % [4].

Температурний режим одержання ПЕО основи у співвідношенні 9:1 складає (50,0±1,0) °С з урахуванням температури плавлення ПЕО 1500, яка складає (44-48) °С. Отриману основу контролювали візуально на однорідність і прозорість, час плавлення основи було підібрано експериментально.

Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q-1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Ефдей з платино-платинородієвою термопарою. Записували криві: Т (зміни температури), ТГ (зміни маси), ДТА (диференційована крива зміни теплових ефектів), ДТГ (диференційована крива зміни маси). Нагрівання зразків проводили в керамічних тиглях від 18 до 500 °С на повітрі. Швидкість нагрівання складала 5 °С / хв. Маса зразків – 200 мг [5].

Перед введенням олії чайного дерева із твіном-80 до реактора для запобігання розкладу вищевказаних субстанцій, суміш основи з метронідазолом охолоджували до температури (45,0±1,0) °С. При такому температурному режимі хімічний склад олії чайного дерева залишається стабільним. Повноту його розчинення у супозиторній масі контролювали візуально. Кількісний вміст олії чайного дерева визначали газохроматографічним методом у перерахунку на кількість терпіненів, рахуючи на середню масу песарія.

Технологічний процес приготування песаріїв має забезпечувати однорідність вмісту лікарських речовин зі збереженням при цьому комплексу реопараметрів, властивих супозиторіям та песаріям. Проведені нами раніше дослідження залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву для песаріїв «Меланізол», виготовлених на ПЕО основі, показали, що в'язкість зменшується більш ніж в 5 разів в інтервалі температур (37-42) °С (27,0 с⁻¹).

При оптимізації технології приготування песаріїв «Меланізол» не менш важливими показниками є швидкість та час перемішування супозиторної маси. При температурі (41-42) °С вивчали залежність рівномірного розподілу метронідазолу та олії чайного дерева в основі залежно від швидкості та часу перемішування. Враховуючи робочі параметри обладнання виробника, супозиторну масу послідовно перемішували мішалкою з різною частотою обертів: 2,5 с⁻¹ (150 об./хв) та 0,9 с⁻¹ (54 об./хв) протягом 60 хв. Термостатування здійснювали за допомогою термостату UV-10 із точністю ± 0,1 °С. Через 20 хв від початку випробування, а потім через 10 хв візуально оцінювали зовнішній вигляд супозиторної маси згідно з специфікацією на напівпродукт (табл. 1).

Результати й обговорення. Вивчали експериментальні зразки песаріїв та супозиторної маси, отриманих за різними технологічними параметрами.

Таблиця 1. Вплив швидкості та часу перемішування на зовнішній вигляд супозиторної маси

Частота обертання мішалки, с ⁻¹	Час перемішування, хв	Зовнішній вигляд
0,9	20	неоднорідна маса світло-коричневого кольору
	30	гомогенна маса
	40	-//-
	50	-//-
	60	-//-
2,5	20	гомогенна маса світло-коричневого кольору
	30	-//-
	40	-//-
	50	-//-
	60	-//-

Як видно із даних таблиці 1, супозиторна маса при перемішуванні з частотою обертання мішалки 0,9 с⁻¹ протягом 30-60 хв стає однорідною, рівномірно забарвленою – цей режим гомогенізації і визначено як оптимальний.

У зв'язку із тим, що температурний режим виробництва песаріїв є одним із критичних параметрів, нами для визначення його оптимального значення було проведено дослідження температури розкладання усіх компонентів препарату «Меланізол». Дериватограми дослідних зразків наведено на рисунках 1, 2, 3.

За даними термогравіметричного аналізу встановлено, що метронідазол в інтервалі температур (45-90) °С характеризується поступовими процесами розкладання. Втрата в максимумі при 280 °С складає 63 %, що зумовлено випаровуванням вологи. Проведені дослідження показали, що субстанція метронідазолу є відносно термостабільною речовиною, яка не змінює хімічну структуру до 156 °С (див. рис. 1).

Олія чайного дерева починає розкладатись при температурі 81 °С і характеризується одним значним екзотермічним ефектом із максимумом при

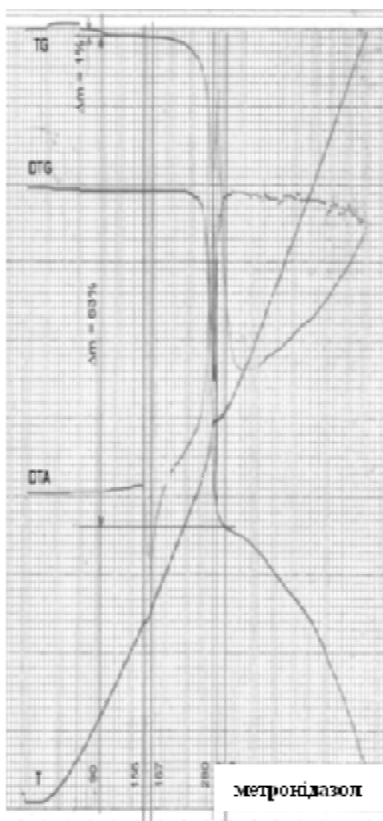


Рис. 1. Дериватограма метронідазолу.

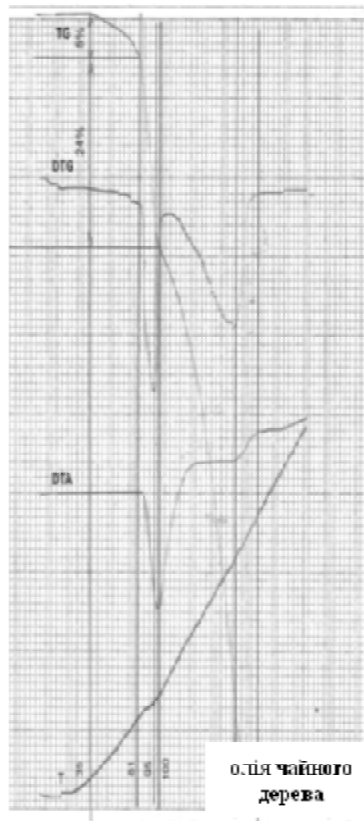


Рис. 2. Дериватограма олії чайного дерева.

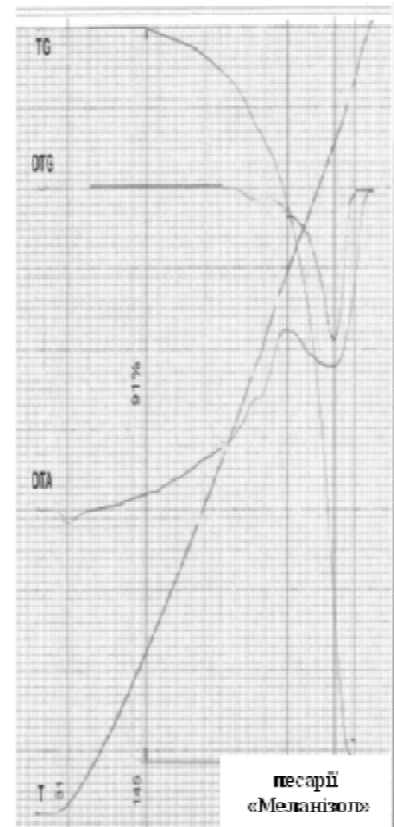


Рис. 3. Дериватограма песаріїв «Меланізол».

температурі 100 °С. Закінчується процес руйнування зразка при температурі 220 °С (див. рис. 2).

Склад песаріїв представлений сумішшю метронідазолу, олії чайного дерева та допоміжних речовин. Процес розкладання песаріїв відбувається у три стадії (див. рис. 3). Перша стадія (30-40) °С характеризується незначною втратою маси та супроводжується ендоефектом. Друга (130-160) °С та третя (330-400) °С стадії характеризуються швидким безперервним процесом деструкції та супроводжуються значними екзотермічними ефектами. Втрати на цих стадіях складають 91 %.

На основі проведених досліджень встановлено, що діючі та допоміжні речовини є відносно термостійкими. Процес приготування песаріїв потрібно проводити при температурі не вище (60-70) °С у зв'язку з можливою втратою маси за рахунок її випаровування.

Термічні ефекти зразків мають подібний характер як в індивідуальних речовинах, так і в песаріях, тому можливо стверджувати про відсутність хімічної взаємодії між речовинами даного лікарського засобу. Проведене нами вивчення тримірних спектрів флюоресценції підтвердило правильність вищевказаного твердження [9].

На основі отриманих результатів досліджень нами було розроблено промислову технологію песаріїв «Меланізол», визначено критичні параметри технологічного процесу, готового продукту та напівпродуктів.

Технологічна схема включає такі технологічні операції: зважування компонентів, подрібнення та просіювання метронідазолу, приготування олійної фази (олія чайного дерева та твін-80), приготування супозиторної маси, розлив супозиторіїв, пакування супозиторіїв у пачки, пакування пачок у коробки.

Зразки песаріїв, виготовлених за даною технологією, відповідали вимогам проекту методів контролю якості (МКЯ) та ДФУ за такими показниками: зовнішній вигляд, якісне та кількісне визначення, однорідність, рН, розчинення (табл. 2).

До розділу «Ідентифікація» на метронідазол включено спектрофотометрію в УФ-області спектра від 230 до 350 нм. На олію чайного дерева запропоновано метод газової хроматографії. На основу – реакцію з розчином калію фероціаніду у кислому середовищі; утворюється зеленуватий осад. Для відмінності гідрофільної основи від гідрофобної включено відмінну реакцію – її розчинність у воді.

Таблиця 2. Фізико-хімічні показники якості пєсаріїв «Меланізол»

Назва показника якості	Вимоги проекту МКЯ	Результати аналізу
Опис	пєсарії світло-коричневого кольору зі специфічним запахом	відповідають
Якісні реакції: - метронідазол	УФ-спектр поглинання випробуваного розчину повинен мати максимум за довжини хвилі (277±2) нм	відповідає
- олія чайного дерева	на газорідній хроматограмі має визначатись пік: 1-терпен-4-ол. Можлива наявність інших піків	відповідає
Відмінність гідрофільної основи від гідрофобної	реакція з розчином калію фероціаніду у кислому середовищі – утворюється зеленуватий осад	відповідає
Однорідність	мають бути однорідними	однорідні
pH	від 5,0 до 7,0 (потенціометрично, ДФУ 1,0, п. 2.2.3)	5,0-7,0
Розчинення	не більше 60 хв	11 хв
Кількісне визначення в 1 пєсарії, г - метронідазолу	0,09 – 0,11 0,225-0,275	відповідає
Мікробіологічна чистота	бактерій і грибів не більше 10 ² , Enter., Ps. aerog., St. aureus не допускається	відповідає

Висновки. 1. Проведено комплекс фізико-хімічних та технологічних досліджень з обґрунтування технології пєсаріїв «Меланізол». 2. Досліджені хімічні та фізичні перетворення під впливом тепла діючих та допоміжних речовин у складі пєсаріїв. Встановлена відсутність їх взаємодії. 3. Розроблено промислову технологію пєсаріїв «Меланізол» та визначено критичні параметри

виробництва: температура, швидкість та час перемішування супозиторної маси, ступінь подрібнення та спосіб введення діючих речовин. 4. Проведено дослідження зі стандартизації препарату. Розроблено методики ідентифікації та кількісного вмісту метронідазолу і олії чайного дерева, які введені до проекту МКЯ на пєсарії «Меланізол».

Література

1. Державна Фармакопея України Допов. 2. / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1–е вид. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
2. Левачкова Ю. В. Біофармацевтичні аспекти створення вагінальних лікарських форм / Ю. В. Левачкова // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 49-52.
3. Левачкова Ю. В. Експериментальне обґрунтування вибору діючих речовин пєсаріїв для застосування в гінекології / Ю. В. Левачкова // Український біофармацевтичний журнал. – 2009. – № 5(5). – С. 20-23.
4. Разработка вагинальных суппозиторий антимикробного действия на новых гидрофильных основах / [Столпер Ю. М., Ляпунов Н. А., Безуглая Е. П., Сытник О. Ю., Зинченко А. А.] // Фармаком. – 2001. – № 3. – С. 84-90.

5. Рубан О. А. Термогравіметричні дослідження мазі глюкорибіну / О. А. Рубан, Є. В. Гладух // Український журнал лабораторної та клінічної медицини. – 2009. – № 2. – С. 36-39.
6. Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. / под ред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева. – Х.: «РИРЕГ», 1996. – Т.1 – 786 с.; 2000. – Т.2. – 784 с.
7. European Pharmacopoeia, Edn. 2004. Strasbourg. Council of Europe. Suppl.5.8 – 2570 p.
8. United State Pharmacopoeia. – XXIV ed. – Rockville: The United State Pharmacopoeial, Inc., 2000. – 2569 p.
9. Using three-dimensional fluorescent spectroscopy in the drug analysis on the basis of apiculture products / A.M. Kotenko, A.I. Tikhonov, Yu.V. Chernykh, O.S. Shpichak, L.I. Tscheblykina // Pharmacia. – 2007 – Vol. LIV, 3-4th issue. – P. 3-9.

ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПЕССАРИЕВ “МЕЛАНИЗОЛ”

Ю. В. Левачкова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: на основании проведенных физико-химических и технологических исследований разработана промышленная технология пессариев “Меланизол”. Предложены методики идентификации и количественного определения содержания действующих веществ в препарате.

Ключевые слова: пессарии, технология, стандартизация, метронидазол, масло чайного дерева.

GROUNDING OF TECHNOLOGY AND STANDARDIZATION OF VAGINAL SUPPOSITORIES “MELANIZOL”

Yu. V. Levachkova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: based on delivered physical, chemical and technological researches manufactory technology of vaginal suppositories “Melanizol” has been developed. Methods of identification and quantitative definition of active substances in drug have been proposed.

Key words: vaginal suppositories, technology, standardization, metronidazol, oil of tea tree.

Рекомендована д-м хім. наук, проф. В. П. Новіковим

УДК 615.454.2.014.22

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З N,N'-ДИБЕНЗИЛАМІДОМ МАЛОНОВОЇ КИСЛОТИ (ДИБАМКОМ)

©Т. В. Трунова, Т. В. Крутських, О. С. Кухтенко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено термогравіметричні властивості компонентів супозиторіїв для лікування епілептичних захворювань. Результати досліджень показали можливість ведення технологічного процесу виробництва супозиторіїв в стандартних температурних умовах (до 70 °С). Відповідність характерних теплових ефектів кожної речовини препарату тепловому ефекту суміші доводить, що компоненти препарату не реагують між собою.

Ключові слова: виробництво супозиторіїв, дериватограма, термогравіметричні дослідження, технологічний процес.

Вступ. Розробка нового лікарського препарату у вигляді супозиторіїв на основі вітчизняної сировини для лікування епілептичних захворювань – питання важливе та актуальне [1,6,7]. N,N'-дибензиламід малонОВОЇ кислоти (дибамк) був синтезований в Національному

фармацевтичному університеті. Встановлено його значну протисудомну дію [1].

Мета роботи – створення супозиторіїв для лікування епілептичних захворювань. Необхідно зазначити, що на українському фармацевтичному ринку не існує препаратів для лікування епі-

лептичних захворювань у вигляді супозиторіїв, і тому даний лікарський засіб стане перспективним в терапії судомних захворювань. Впровадження супозиторіїв з дибамком у промислове виробництво значно розширить вітчизняний ринок лікарських засобів для лікування епілептичних захворювань та підвищить ефективність лікування хворих на судомні захворювання [6,7].

Одним з головних акцентів розробки нового лікарського засобу є розробка технології його виготовлення. Розробка технології виготовлення супозиторіїв повинна включати в себе питання температурного режиму виробництва, послідовності введення діючих та допоміжних речовин, підбору швидкості перемішувачів та гомогенізуючих засобів виробництва [2, 3, 5].

Визначення температурного режиму виробництва ґрунтується на виборі гранично допустимих температур, при яких можливо проводити процес виробництва препарату. Під час виготовлення супозиторіїв відбуваються процеси розчинення компонентів супозиторної основи, гомогенізації діючої речовини, процеси дозування препарату в стрічку. Всі ці процеси супроводжуються підігріванням супозиторної маси, до якої входять усі компоненти препарату.

З метою визначення можливості нагрівання компонентів препарату до стандартних температур ведення процесу виробництва супозиторіїв проведено дослідження термогравіметричних показників усіх субстанцій, що входять до складу лікарського засобу [4].

Методи дослідження. Дослідження проведено за допомогою термогравіметричного аналізу речовин: дибамку, твіну-80, основи та суміші всіх діючих речовин з основою в рівних частинах з метою визначення відповідності теплових ефектів окремих речовин тепловому ефекту суміші. Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q – 1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єрдей з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в керамічних тиглях від 18 до 300 °С. Швидкість нагрівання складала 5 °С за хвилину. Еталоном слугував прогартований оксид алюмінію. Маса зразків складала 50 мг. Записували криві Т (зміни температури), ТГ (зміни маси), ДТА (диференційована крива зміни теплових факторів), ДТГ (диференційована крива зміни маси) [4].

Результати й обговорення. Дериватограми дослідних зразків наведені на рисунках 1-3.

Як видно з рисунка 1, термічне перетворення N,N'-добензиламідів малоніксової кислоти починається при температурі 138 °С (що відповідає температурі плавлення). Відсутність будь-яких термічних змін при 100 °С свідчить про те, що зразок субстанції не містить води (фізично-сор-

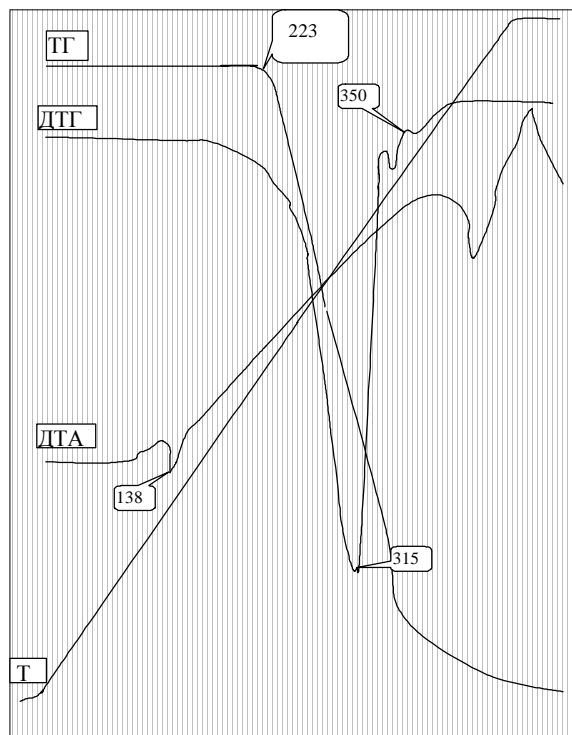


Рис. 1. Дериватограма динамку.

бованої або структурно пов'язаної). При температурі 138 °С на кривій ДТА спостерігається ендотермічний максимум та затримка температури, характерні для процесу плавлення речовини. Втрати речовини у масі при цьому не відбувається. Маса залишається незмінною аж до температури 223 °С, до якої криві ТГ і ДТГ залишаються на одному рівні.

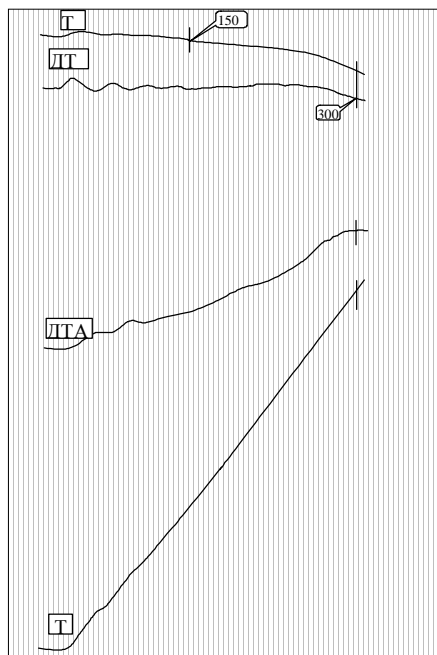
Після цієї температури починається деструкція речовини, яка супроводжується втратою 66 % маси речовини. З проведених досліджень можна зробити висновок, що дибамк є термічно стабільним, плавиться без структурних змін при 138 °С і зберігає свою будову до 223 °С.

Термограма твіну-80 (рис. 2 а) не має значних теплових ефектів. Процес поступової втрати маси починається при температурі близько 150 °С і повільно розвивається до 300 °С.

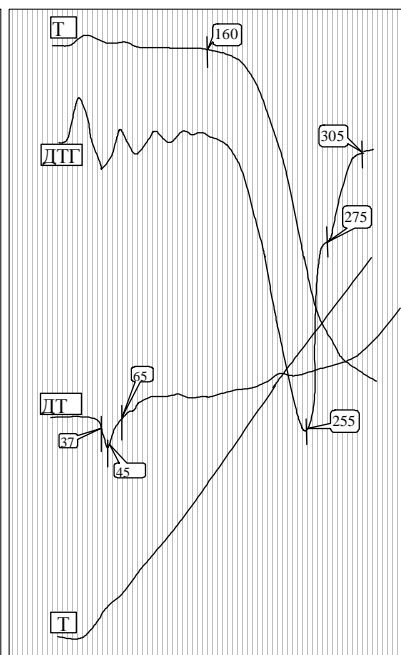
Згідно з даними рисунка 2 б критичною температурою для основи, що складається з суміші макроголів 1500 та 400 є 160 °С. Саме після досягнення цієї температури відбувається руйнування молекул макроголів.

Згідно з даними, наведеними на рисунку 3, критичною температурою для суміші компонентів є 150 °С. При цій температурі починається деструкція компонентів препарату (твін-80).

Наявність теплових ефектів на рисунку 3 збігається з тепловими ефектами усіх компонентів лікарського засобу. Це свідчить про відсутність хімічної взаємодії між субстанціями.



(а)



(б)

Рис. 2. Дериватограма твіну-80 (а) та супозиторної основи (б).

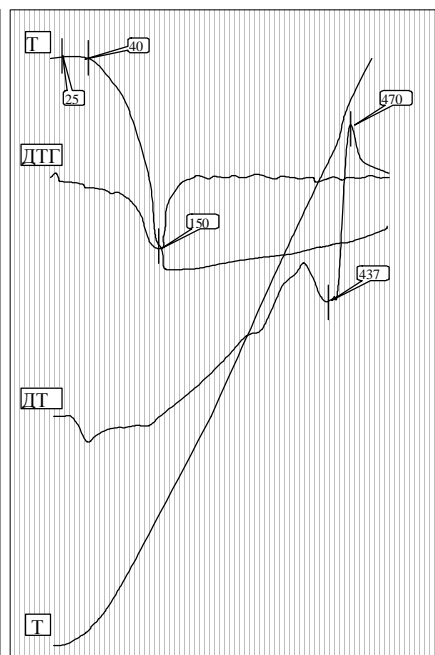


Рис. 3. Дериватограма суміші компонентів.

Висновок. Таким чином, на підставі проведених термогравіметричних досліджень можна стверджувати про можливість проведення процесів приготування супозиторіїв при стандартних температурах виробництва (до 70-80 °С), а лікарський засіб є механічною сумішшю діючих та допоміжних речовин – речовини в складі пре-

парату не реагують між собою.

Надалі планується за допомогою проведення структурно-механічних досліджень визначити залежність реологічних показників супозиторної маси та основи від температури та розрахувати оптимальний температурний режим ведення технологічного процесу.

Література

1. Георгіянц В.А. Цілеспрямований синтез протисудомних засобів в ряду арил(алкіл)амідів маленової кислоти: дис... докт. фармац. наук: 15.00.01. – Х., 2004. – 354 с.
2. Исследования в области создания суппозиторных основ и новой номенклатуры суппозиторииев разной направленности действия / [Козлова Н. Г., Долгая И. Н., Замараева Е. Е. и др.] // Фармаком. – 1994. – № 1-3. – С. 15-21.
3. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загоря, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – К.: Морисон, 1999. – 896 с.
4. Гладух Є.В. Термографічний аналіз таблеток альта-

- ну / Є. В. Гладух, В. О. Тиманюк // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, №1. – С. 86 – 88.
5. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: В 2-х т. [Перцев И. М., Зупанец И. А., Шевченко Л. Д. / под ред. И. М. Перцева, И. А. Зупанца. – Х.: Изд-во НФАУ, 1999. – Т. 2. – 431 с.
6. Бурд Г.С. Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения // Журнал невропатии и психиатрии. – 1995. – Т. 95, № 3, С. 4-12.
7. Menkes J.H, Sankar R. Paroxysmal disorders. In: Child neurology (Menkes J.H., Sarnat H.B., eds.), 6th ed. Philadelphia-Baltimore. Lippincott Williams and Wilkins. – 2000. – P. 919-1026.

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С N,N'-ДИБЕНЗИЛАМИДОМ МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДИБАМКОМ)

Т.В. Трунова, Т.В. Крутских, А.С. Кухтенко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследованы термогравиметрические свойства компонентов суппозиторий для лечения эпилептических заболеваний. Результаты исследований показали возможность ведения технологического процесса производства суппозиторий в стандартных температурных условиях (до 70 °С). Соответствие характерных тепловых эффектов каждого вещества препарата тепловому эффекту смеси доказывает, что компоненты препарата не реагируют между собой.

Ключевые слова: производство суппозиторий, дериватограмма, термогравиметрические исследования, технологический процесс.

TERMOGRAVIMETRIC RESEARCHES FOR N,N'-DIBENZILAMID OF LITTLENEW ACID (DIBAMC) SUPPOSITORIES

T. V. Trunova, T. V. Krutskykh, O. S. Kukhtenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: termogravimetric properties of components of suppositories were investigational for treatment of epileptic diseases. The results of researches showed the possibility of conduct of technological process of production of suppositories in standard temperature terms (to 70 °C). Accordance of characteristic thermal effects of every matter of preparation proves the thermal effect of mixture, those components of preparation are irresponsive between themselves.

Key words: suppositories manufacturing, derivatogramme, termogravimetric researches, technological process.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. П. Д. Пашнєвим

УДК 578/579:612.392.69:612.398.192

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК ЦИНКУ АСПАРАГІНАТУ

© В. М. Коваль, Т. А. Groshoviy

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: вивчено вплив п'яти груп допоміжних речовин на основні показники порошкових мас і таблеток-ядер з цинком аспарагінатом, отриманих методом прямого пресування.

Ключові слова: таблетки, мікроелементи, цинк аспарагінат, допоміжні речовини.

Вступ. Мікроелементи відіграють надзвичайно важливу для підтримання життєдіяльності організму. ВООЗ виділила 3 мікроелементи, що мають глобальне значення для людини – йод, цинк та залізо. Це пов'язано з тим, що вони відіграють важли-

ву роль в морфофункціональному розвитку основних систем організму, а дефіцит цих елементів має найбільші наслідки для здоров'я людини [3,7].

Здатність цинку брати участь у процесах лігандоутворення з органічними молекулами пояс-

нює надзвичайно широкий спектр його участі у різних біологічних системах. Цинк є структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, протеїнів, входить до складу понад 300 ензиматичних систем, що регулюють основні процеси обміну речовин [5,10].

Адекватне надходження цинку є дуже важливим для дітей першого року життя, оскільки він впливає на встановлення та функціонування імунної системи, шлунково-кишкового тракту (регулює всмоктування води і електролітів), антиоксидантного захисту. Дефіцит даного мікроелемента в антенатальний період призводить до формування вад розвитку плода, або затримки його росту [1]. Було відмічено позитивні відмінності в стані імунореактивності та зменшення проявів психоемоційної нестабільності у дітей – нащадків ліквідаторів на ЧАЕС, які додатково до стандартного курсу терапії приймали препарат цинку сульфату, на відміну від контрольної групи, якій був призначений лише стандартний курс терапії [9]. Також були проведені дослідження із вивчення ефективності застосування сульфату цинку в комплексній терапії у дітей шкільного віку, що підтвердили ефективність застосування препаратів у комплексній терапії при даному захворюванні [6].

Результати численних досліджень дії цинку підтвердили, що саме цинк має найбільш специфічний і найвагоміший вплив на стан імунної системи [8].

Основним джерелом поповнення цинку при його дефіциті є мінеральні добавки, що входять

до складу різних лікарських засобів [9]. У медичній практиці використовують різні сполуки цинку (цинку сульфат, цинку оксид, цинку аспарагінат, цинку пропіонат, цинку валеріанат, цинку бромід, цинку піритіонат та ін.). Ведуться дослідження зі створення лікарських препаратів на основі цинку аспарагінату. Серед таблетованих монопрепаратів солей цинку для перорального застосування на сьогодні на українському ринку зареєстрований цинктерал. У більшості випадків цинк входить до складу імпортованих комплексних препаратів, що містять мікроелементи та вітаміни. Тому є доцільним створення вітчизняних лікарських препаратів, що містять солі цинку.

Метою досліджень було вивчення різних груп допоміжних речовин для створення таблеток цинку аспарагінату методом прямого пресування.

Методи дослідження. При вивченні фізичних та технологічних властивостей цинку аспарагінату встановлено, що порошок має сипучість, насипну масу, кут природного відкосу та такі показники, які дозволяють при використанні раціональних допоміжних речовин отримати таблетки прямим пресуванням. Для надання порошковій масі з цинком аспарагінатом необхідних для прямого пресування властивостей – сипучості і пресованості вивчали 25 допоміжних речовин, які були умовно розділені на п'ять груп. При віднесенні речовин до тієї чи іншої групи враховували їхні технологічні властивості, або належність до певного класу хімічних сполук. Перелік допоміжних речовин наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Допоміжні речовини, які вивчали в процесі розробки технології таблеток цинку аспарагінату прямим пресуванням

Фактори	Рівні факторів
А – структуроутворюючі речовини на основі мікрокристалічної целюлози (МКЦ)	a ₁ – МКЦ 102 a ₂ – МКЦ 12 a ₃ – МКЦ 112 a ₄ – МКЦ 301 a ₅ – МКЦ 250
В – структуроутворюючі речовини на основі цукрів	b ₁ – лудіпрес b ₂ – таблетоза 80 b ₃ – манітол b ₄ – лактоза b ₅ – фарматоза 11
С – розпушувачі	c ₁ – крохмаль картопляний c ₂ – кросповідон ХЛ 10 c ₃ – натрій кроскармелоза c ₄ – натрій крохмаль гліколят c ₅ – натрій карбоксиметил крохмал
Д – ковзкі	d ₁ – тальк d ₂ – вітацель 290 d ₃ – аеросил d ₄ – арбоцель 300 d ₅ – гідрооксипропілметил-целюлоза (ГПМЦ 606)

Фактори	Рівні факторів
Е – змашуючі	e ₁ – кальцію стеарат e ₂ – магнію стеарат e ₃ – кислота стеаринова e ₄ – натрій стеарил фумарат e ₅ – натрій лаурил сульфат

При складанні рецептури таблеткових сумішей вміст цинку аспарагінату в одній таблетці складає 0,05 г, ковзких речовин 0,006 г, змашуючих речовин 0,002 г і допоміжних речовин інших технологічних груп (фактори А, В і С) – до отримання таблеток середньою масою 0,2 г.

Вивчення 25-ти допоміжних речовин проводили за допомогою 5x5 гіпер-греко-латинського квадрату. Матриця планування експерименту та результати дослідження порошкових мас та таблеток цинку аспарагінату наведено в таблиці 2.

Досліди були реалізовані в двох повторностях, що дало можливість зменшити помилку експерименту та висунути гіпотезу про можливу взаємодію між рівнями вивчених факторів. Одержані результати дослідження піддавалися дисперсійному аналізу. Для значущих факторів будували ряди переваг.

Результати й обговорення. Результати дисперсійного аналізу показали, що на вільну насипну масу порошкових мас з цинку аспарагінатом суттєво впливають фактори А, С і D при

Таблиця 2. Матриця планування експерименту та результати дослідження порошкових мас та таблеток цинку аспарагінату

Но- мер серії	A	B	C	D	E	y ₁		y ₂		y ₃		y ₄		y ₅		y ₆		y ₇	y ₇	D	D'
						y ₁	y ₂	y ₃	y ₄	y ₅	y ₆	y ₆									
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	e ₁	0,50	0,47	0,67	0,66	3,0	3,0	2,41	2,78	132	127	0,03	0,02	1,0	1,0	0,75	0,69
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₂	e ₂	0,43	0,42	0,57	0,55	3,0	3,0	1,31	2,21	196	184	0,03	0,02	1,0	1,0	0,88	0,85
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₃	e ₃	0,43	0,42	0,60	0,57	2,0	2,2	4,34	4,11	118	109	0,03	0,02	1,0	1,0	0,35	0,60
4	a ₁	b ₄	c ₄	d ₄	e ₄	0,48	0,45	0,67	0,66	3,0	2,5	1,25	1,87	181	174	0,03	0,02	7,0	6,0	0,80	0,82
5	a ₁	b ₅	c ₅	d ₅	e ₅	0,50	0,48	0,65	0,66	4,0	3,8	6,68	5,02	149	144	0,03	0,02	13,0	11,0	0,00	0,00
6	a ₂	b ₁	c ₂	d ₃	e ₄	0,42	0,41	0,56	0,55	3,0	2,9	2,68	3,34	172	168	0,03	0,02	6,0	5,0	0,71	0,64
7	a ₂	b ₂	c ₃	d ₄	e ₅	0,52	0,50	0,67	0,65	4,0	4,1	0,83	1,39	180	174	0,03	0,02	4,0	5,0	0,89	0,85
8	a ₂	b ₃	c ₄	d ₅	e ₁	0,56	0,54	0,67	0,65	4,0	3,9	1,14	1,65	117	112	0,05	0,03	8,0	7,0	0,60	0,66
9	a ₂	b ₄	c ₅	d ₁	e ₂	0,55	0,53	0,71	0,68	4,0	4,0	3,14	3,43	136	128	0,03	0,02	5,0	4,0	0,56	0,57
10	a ₂	b ₅	c ₁	d ₂	e ₃	0,53	0,51	0,67	0,66	4,0	3,9	1,43	1,68	199	185	0,03	0,02	30,0	32,0	0,00	0,00
11	a ₃	b ₁	c ₃	d ₅	e ₂	0,50	0,49	0,67	0,65	1,7	1,8	2,25	2,33	97	91	0,03	0,03	3,0	3,0	0,65	0,61
12	a ₃	b ₂	c ₄	d ₁	e ₃	0,46	0,44	0,67	0,66	1,7	1,8	5,25	4,87	123	117	0,03	0,02	6,0	5,0	0,00	0,25
13	a ₃	b ₃	c ₅	d ₂	e ₄	0,48	0,47	0,67	0,66	2,0	2,0	5,38	4,89	99	91	0,03	0,02	5,0	5,0	0,00	0,22
14	a ₃	b ₄	c ₁	d ₃	e ₅	0,43	0,42	0,57	0,56	1,2	1,4	2,77	2,88	213	198	0,06	0,04	30,0	33,0	0,00	0,00
15	a ₃	b ₅	c ₂	d ₄	e ₁	0,44	0,43	0,60	0,60	1,3	1,4	1,24	1,56	130	126	0,03	0,02	1,0	1,0	0,83	0,80
16	a ₄	b ₁	c ₄	d ₂	e ₅	0,56	0,55	0,73	0,70	4,0	4,1	5,59	5,45	203	194	0,03	0,02	8,0	7,0	0,00	0,00
17	a ₄	b ₂	c ₅	d ₃	e ₁	0,46	0,44	0,63	0,61	4,0	4,1	5,50	5,12	139	127	0,03	0,02	1,0	1,0	0,00	0,00
18	a ₄	b ₃	c ₁	d ₄	e ₂	0,59	0,56	0,75	0,74	4,0	4,0	2,31	2,43	158	146	0,03	0,02	11,0	10,0	0,52	0,57
19	a ₄	b ₄	c ₂	d ₅	e ₃	0,47	0,43	0,63	0,62	3,0	3,1	1,13	1,87	178	168	0,03	0,02	2,0	2,0	0,90	0,87
20	a ₄	b ₅	c ₃	d ₁	e ₄	0,57	0,55	0,75	0,73	6,0	5,7	3,03	3,34	168	157	0,03	0,02	4,0	4,0	0,82	0,61
21	a ₅	b ₁	c ₅	d ₄	e ₃	0,52	0,51	0,65	0,63	4,8	4,5	0,81	1,43	222	204	0,03	0,02	10,0	11,0	0,64	0,60
22	a ₅	b ₂	c ₁	d ₅	e ₄	0,56	0,54	0,71	0,69	4,0	3,8	1,59	1,76	154	146	0,03	0,02	14,0	15,0	0,33	0,23
23	a ₅	b ₃	c ₂	d ₁	e ₅	0,48	0,46	0,63	0,61	4,0	3,9	2,72	2,69	131	128	0,03	0,02	2,0	2,0	0,71	0,70
24	a ₅	b ₄	c ₃	d ₂	e ₁	0,52	0,59	0,71	0,70	4,0	3,9	2,76	2,98	138	132	0,03	0,03	5,0	4,0	0,68	0,66
25	a ₅	b ₅	c ₄	d ₃	e ₂	0,46	0,44	0,63	0,62	3,0	2,9	1,34	1,66	137	128	0,03	0,02	3,0	3,0	0,83	0,79

Примітка: y₁ і y₁' – вільна насипна маса першої і другої серії дослідів відповідно, г/см³; y₂ і y₂' – насипна маса після ущільнення першої і другої серії дослідів відповідно, г/см³; y₃ і y₃' – плинність першої і другої серії дослідів відповідно, г/с; y₄ і y₄' – однорідність маси таблеток першої і другої серії дослідів відповідно, %; y₅ і y₅' – стійкість таблеток до роздавлювання першої і другої серії дослідів відповідно, Н; y₆ і y₆' – стиранність таблеток першої і другої серії дослідів відповідно, ± %; y₇ і y₇' – час розпадання першої і другої серії дослідів відповідно, хв; D і D' – функція бажаності для першої і другої серії дослідів відповідно.

статичній незначущості факторів В і Е. Найбільше значення вільної насипної порошкової маси з цинку аспарагіном спостерігається при використанні мікрокристалічної целюлози зразків 301, 12 та 250, які мали перевагу перед традиційно використовуваній для отримання прямого пресування МКЦ 102. В групі розпушуючих речовин найбільші значення насипної маси порошкових мас цинку аспарагіну були отримані при використанні крохмалю картопляного і натрій кроскармелози, а найменші при використанні кросповідону ХЛ 10. У групі змащувальних речовин за впливом на насипну масу порошкових мас цинку аспарагіну більше значення було отримано при використанні ГПМЦ 606, вітацель 290, дещо менше при використанні тальку і арбоцелю 300.

Вплив зразків мікрокристалічної целюлози на ущільнення порошкових мас з цинком аспарагіном ілюструє такий ряд переваг: МКЦ 301 ($0,69 \text{ г/см}^3$) > МКЦ 250 ($0,66 \text{ г/см}^3$) > МКЦ 12 ($0,65 \text{ г/см}^3$) > МКЦ 102 ($0,63 \text{ г/см}^3$) = МКЦ 112 ($0,63 \text{ г/см}^3$).

Досліджені зразки розпушуючих речовин впливають на насипну масу після ущільнення порошоків з цинком аспарагіном таким чином: крохмаль картопляний ($0,67 \text{ г/см}^3$) = натрій кроскармелоза ($0,67 \text{ г/см}^3$) = натрій крохмаль гліколят ($0,67 \text{ г/см}^3$) > натрій карбоксиметил крохмаль ($0,66 \text{ г/см}^3$) > кросповідон ХЛ 10 ($0,59 \text{ г/см}^3$).

Значення насипної маси після ущільнення при дослідженні ковзких речовин таке: тальк ($0,68 \text{ г/см}^3$) > вітацель 290 ($0,66 \text{ г/см}^3$) = арбоцель 300 ($0,66 \text{ г/см}^3$) = ГПМЦ 606 ($0,66 \text{ г/см}^3$) > аеросил ($0,59 \text{ г/см}^3$).

Одержані порошкові маси також досліджували на плинність. Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних із визначення плинності показали статистичну значущість всіх п'яти факторів: $A > D > C > B > E$. Найкращі результати плинності порошкових мас цинку аспарагіну одержані при використанні МКЦ 301, яка має невелику перевагу над МКЦ 250 та МКЦ 12, які мають, в свою чергу, перевагу над МКЦ 102. Найгірший результат був отриманий при використанні МКЦ 112. В групі ковзних речовин найбільше значення плинності отримали при використанні тальку, дещо гірші показники були отримані при використанні вітацель 290, арбоцель 300 та ГПМЦ 606. Найгірший результат спостерігався при використанні аеросилу. Розпушуючі речовини за впливом на плинність порошкових мас з цинком аспарагіном можна проранжувати таким чином: натрій карбоксиметил крохмаль > натрій кроскармелоза > крохмаль картопляний > натрій крохмаль гліколят > кросповідон ХЛ 10.

Найбільший вплив на плинність з групи структуроутворюючих речовин на основі цукрів (фактор В) проявляє фарматоза 11, яка має перевагу над таблетозою 80, лудіпресом і лактозою.

З групи змащувальних речовин найбільше значення плинності забезпечує натрій стеарил фумарат. Йому дещо поступається натрій лаурил сульфат, який має перевагу над магнієм стеаратом, кальцієм стеаратом, кислотою стеариноювою.

Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних із однорідності маси таблеток показали, що на цей показник статистично впливають всі вивчені фактори: $A > D > C > E > B$.

Одним з показників, що характеризують якість процесу пресування, є однорідність маси таблеток, яка відображає однорідність заповнення матриці. Таблетки всіх серій дослідів відповідали вимогам ДФУ за даним показником і однорідність маси для них не перевищувала $\pm 7,5\%$. Вплив зразків МКЦ на однорідність маси таблеток ілюструє такий ряд переваг: $a_5 > a_2 > a_1 > a_4 > a_3$. Найбільш позитивно впливають МКЦ марок 250 та 12, які мають перевагу над МКЦ 102, МКЦ 112, МКЦ 301.

Ранжований ряд для порошкоподібних допоміжних речовин на основі цукрів целюлози має такий вигляд: лактоза > лудіпрес > фарматоза 11 > манітол > таблетоза 80. У групі розпушуючих речовин найкращу однорідність дозування забезпечували кросповідон ХЛ 10 та крохмаль картопляний, їм поступались натрій кроскармелоза, натрій крохмаль гліколят, натрій карбоксиметил крохмаль. Серед ковзних речовин перевагу отримав арбоцель 300. З групи змащувальних речовин кращу однорідність маси таблеток забезпечував магнію стеарат.

Таблетки випробовували на стійкість до роздавлювання відповідно до вимог ДФУ [2]. Результати дисперсійного аналізу експериментальних даних із визначення стійкості таблеток до роздавлювання показали статистичну значущість всіх факторів: $B > E > D > A > C$. Встановлено, що найбільшу стійкість таблеток цинку аспарагіну до роздавлювання отримували при використанні МКЦ 301, МКЦ 12 і МКЦ 250. З групи розпушуючих речовин кращі результати було отримано при використанні лактози і лудіпресу порівняно з таблетозою 80, фарматозою 11 і манітолом.

Ряд переваг для розпушуючих речовин має такий вигляд: крохмаль картопляний > кросповідон ХЛ 10 > натрій крохмаль гліколят > натрій карбоксиметил крохмаль > натрій кроскармелоза.

У групі ковзних речовин найбільшу стійкість таблеток до роздавлювання забезпечують арбоцель 300 і вітацель, яким дещо поступається

аеросил, який має перевагу над ГПМЦ 606 і тальком.

Серед змащуючих речовин на стійкість таблеток цинку аспарагілату до роздавлювання найбільший вплив проявляє натрій лаурилсульфат, йому поступаються кислота стеаринова, натрію стерил фумарат, магнію стеарат і кальцію стеарат.

На стиранисть таблеток цинку аспарагілату статистично значуще впливає лише фактор С. Оскільки таблетки цинку аспарагілату пресували при високому питомому тиску й отримані таблетки мали високу стійкість до роздавлювання, їх стиранисть була низькою і не перевищувала 0,06 % в жодній із серій.

При дослідженні таблеток цинку аспарагілату було встановлено, що на час розпадання таблеток цинку аспарагілату впливають всі фактори: $C > E > A > B > D$. Час розпадання таблеток цинку аспарагілату у серіях дослідів № 10 та 14 перевищував фармакопейні вимоги у два рази.

Ранжований ряд переваг для порошкоподібних допоміжних речовин на основі МКЦ за впливом на розпадання має такий вигляд: МКЦ 102 > МКЦ 301 > МКЦ 250 > МКЦ 112 > МКЦ 12.

З групи розпушуючих речовин найбільший вплив на час розпадання мають манітол, лактоза 80, лудіпрес, їм поступаються лактоза і фарматоза 11.

Найменший час розпадання таблеток цинку аспарагілату спостерігається при використанні з групи змащувальних речовин тальку. Йому поступаються арбоцель 300, ГПМЦ 606, аеросил і вітацель.

Для вибору кращих поєднань допоміжних речовин використовували узагальнений показник – функцію бажаності [4]. Для цього первинні результати за показниками однорідності дозування таблеток, стійкості до роздавлювання, стиранисті і розпадання переводили у безрозмірні величини. Проводили дисперсійний аналіз експериментальних даних.

Перше місце в ряду переваг за впливом на

узагальнений показник якості таблеток цинку аспарагілату займають МКЦ 250, МКЦ 102 та МКЦ 12, котрим поступаються МКЦ 301 і МКЦ 112.

З групи структуроутворюючих речовин на основі цукрів целюлози найбільший вплив на узагальнений показник якості таблеток цинку аспарагілату має лактоза, їй дещо поступається лудіперс, що має перевагу над манітолом, фарматозою 11 і таблетозою 80.

Найбільший вплив на узагальнений показник якості таблеток з групи зв'язуючих речовин має кросповідон ХЛ 10, якому поступається натрій кроскармелоза, що переважає над натрій крохмаль гліколятом, крохмалем картопляним і натрій карбоксиметил крохмалем.

Серед змащувальних речовин, перше місце в ряду переваг за впливом на узагальнений показник якості таблеток цинку аспарагілату займає арбоцель 300, який має суттєву перевагу над тальком, якому поступаються ГПМЦ 606, аеросил і вітацель.

У групі ковзних речовин найбільше значення узагальненого показника якості таблеток цинку аспарагілату спостерігається при використанні магнію стеарату, якому дещо поступаються кальцію стеарат і натрій стеарил фумарат та суттєво поступаються кислота стеаринова і натрій лаурил сульфат.

З врахуванням основних показників якості таблеток цинку аспарагілату та інформації про те, які допоміжні речовини дозволені в Україні для використання при створенні лікарських препаратів для подальших досліджень, були відібрані МКЦ 102, лактоза, кросповідод ХЛ 10, тальк і магнію стеарат.

Висновки. 1. Вивчено технологічні властивості таблеткових мас з цинком аспарагілатом. 2. Досліджено вплив п'яти груп допоміжних речовин на основні показники таблеток цинку аспарагілату. 3. Із використанням комплексного показника якості таблеток – функції бажаності відібрано п'ять допоміжних речовин для подальших досліджень.

Література

1. Бельмер С. В. Микроэлементы, пребиотики, кишечная микрофлора, иммунитет / С. В. Бельмер // Педиатрия: Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2009. – Том 87, № 3. – С. 92-94.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІГЕР, 2001. – 556 с.
3. Лазарева Т. С. Биологическая роль цинка при хронической патологии кишечника / Т. С. Лазарева, М. Г. Афраймович // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 1. – С. 39-42.

4. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 368 с.
5. Пикуза О. И. Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека / О. И. Пикуза, А. М. Закирова // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 4. – С. 39-41.
6. Пикуза О. И. Эффективность применения сульфата цинка в комплексной терапии у детей школьного возраста / О. И. Пикуза, Т. Б. Мороз, А. М. Закирова //

Российский педиатрический журнал. – 2005. – № 3. – С. 51-54.

7. Сафина А. И. Биологическая роль цинка и терапевтическое значение его препаратов в педиатрии // Учебное пособие для врачей. – Казань: «Печатный двор», 2005. – 27 с.

8. Сергеев П. В. Цинксодержащие препараты как модуляторы иммунной системы / П. В. Сергеев, Н. А. Шимановский, К. Г. Гуревич // Международный медицин-

ский журнал. – Харьков, 2000. – № 4. – С. 99-102.

9. Сміян О. І. Вплив сульфату цинку на показники системного імунітету та психологічний статус при вегетативно-судинних дисфункціях у дітей – нащадків ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / О. І. Сміян, Н. О. Савельєва-Кулик // Современная педиатрия. – 2009. – № 6. – С. 95-98.

10. Barrett J. T. Textbook of Immunology. – St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1978, P. – 320.

ИССЛЕДОВАНИЯ С ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ ТАБЛЕТОК ЦИНКА АСПАРАГИНАТА

В. Н. Коваль, Т. А. Грошовый

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: исследовано влияние пяти групп вспомогательных веществ на главные показатели таблеточных масс и таблеток-ядер с цинком аспарагинатом, полученных методом прямого прессования.

Ключевые слова: таблетки, микроэлементы, цинк аспарагинат, вспомогательные вещества.

STUDY ON EXCIPIENTS CHOICE WITH THE PURPOSE TO OBTAIN ZINC ASPARTATE TABLETS

V. M. Koval, T. A. Hroshovyi

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the influence of five groups of excipients on the main indicators of tablet mass and tablet-cores with zinc aspartate, obtained by direct compression, was researched.

Key words: tablets, micronutrients, zinc aspartate, excipients.

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

УДК 54.061/.62 : 547.74

РОЗРОБКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІЇ 4-(2-МЕТИЛФЕНІЛ)АМІНО-1-ФЕНІЛ-1,5-ДИГІДРОПІРОЛ-2-ОНУ

© В. О. Зубков, С. Г. Таран, З. Г. Єрьоміна, О. В. Кізь, О. Л. Каменецька

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено спектральні характеристики та хімічні властивості потенційного НПЗЗ-4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону. Запропоновано методики ідентифікації та кількісного визначення цієї сполуки.

Ключові слова: 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-он, ідентифікація, кількісне визначення.

Вступ. Природні похідні 2,4-піролідіндіону привертають увагу вчених завдяки наявності широкого спектра біологічної дії: антибактеріальної, протівірусної, протилейкеміїної, протипухлинної та ін. [1-3]. З метою пошуку нових біологічно активних речовин подібної структури в Національному фармацевтичному університеті було одержано перспективну сполуку – 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-он (**I**), що проявляє виражені анальгетичний, протизапальний та антипіретичний ефекти при низькій токсичності [4-6]. Серед етапів впровадження нової субстанції в практичну медицину важливе місце посідає розробка стандартів її якості. Метою наших досліджень стала розробка методів ідентифікації та кількісного визначення, які б могли бути закладені в АНД на субстанцію сполуки **I**. Методи аналізу обирали з урахуванням вимог ДФУ та їх доступності і включають спектральні та хімічні дослідження [7].

Методи дослідження. Спектр ЯМР¹H записаний в ДМСО – D₆ на приладі Varian VXR – 300, робоча частота 300 МГц, внутрішній стандарт ТМС. ІЧ-спектр зареєстрований на спектрофотометрі "TENSOR-27" в області 4000-400 см⁻¹ у

таблетках з безводним бромідом калію (концентрація речовини складала 1%). Електронний спектр поглинання записаний на спектрофотометрі «Scan Cari 100 UV» в розчині етанолу (концентрація речовини складала 4,8·10⁻⁴%). Як стандартний зразок (СЗ) 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (**I**) використовували зразок цієї речовини, багатократно підданий кристалізації, чистота та індивідуальність якого підтверджена комплексом інструментальних методів аналізу (РХ, ТШХ та спектри ЯМР¹H).

Методика приготування стандартних розчинів для визначення питомого показника поглинання: 0,060 г досліджуваної речовини поміщають у мірну колбу місткістю 200 мл, розчиняють при нагріванні у 80 мл етанолу Р, охолоджують, доводять об'єм розчину етанолом Р до позначки і перемішують. 10 мл отриманого розчину поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину етанолом Р до позначки і перемішують (розчин а). Стандартні розчини 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (**I**) №1-11 готували розведенням етанолом відповідної кількості розчину а (табл. 1) до 10 мл.

Таблиця 1. Результати визначення питомого показника поглинання ($A_{1cm}^{1\%}$) 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (**I**) при $\lambda=306$ нм

№ за/п	Кількість, мл розчину а	Концентрація стандартного розчину, (с,%)	A	$A_{1cm}^{1\%}$
1	0,8	$2,4 \cdot 10^{-4}$	0,2304	960
2	1,0	$3,0 \cdot 10^{-4}$	0,2905	968
3	1,2	$3,6 \cdot 10^{-4}$	0,3420	950
4	1,4	$4,2 \cdot 10^{-4}$	0,4077	971
5	1,6	$4,8 \cdot 10^{-4}$	0,4647	968
6	1,8	$5,4 \cdot 10^{-4}$	0,5211	965
7	2,0	$6,0 \cdot 10^{-4}$	0,5820	970
8	2,2	$6,6 \cdot 10^{-4}$	0,6349	962
9	2,4	$7,2 \cdot 10^{-4}$	0,6977	969
10	2,6	$7,8 \cdot 10^{-4}$	0,7426	952
11	2,8	$8,4 \cdot 10^{-4}$	0,8022	955

Результати й обговорення. За зовнішнім виглядом 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-он (I) – білі або білі з жовтуватим відтінком кристали, без запаху; розчинні у ДМФА, ДМСО, дуже малорозчинні в етанолі, практично нерозчинні у воді.

Як видно з рисунка 1, в спектрі ЯМР ^1H (ДМСО – D_6) присутні сигнали: NH-групи (8,72 м.ч., синг-

лет), ароматичних протонів (7,67-6,94 м.ч., мультиплет), протона у положенні С-3 (4,89 м.ч., синглет) та метиленової групи пірольного кільця (4,56 м.д., синглет), метильна група о-толуїдину (2,25 м.ч., синглет), що підтверджує структуру 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) та свідчить про певний рівень його індивідуальності.

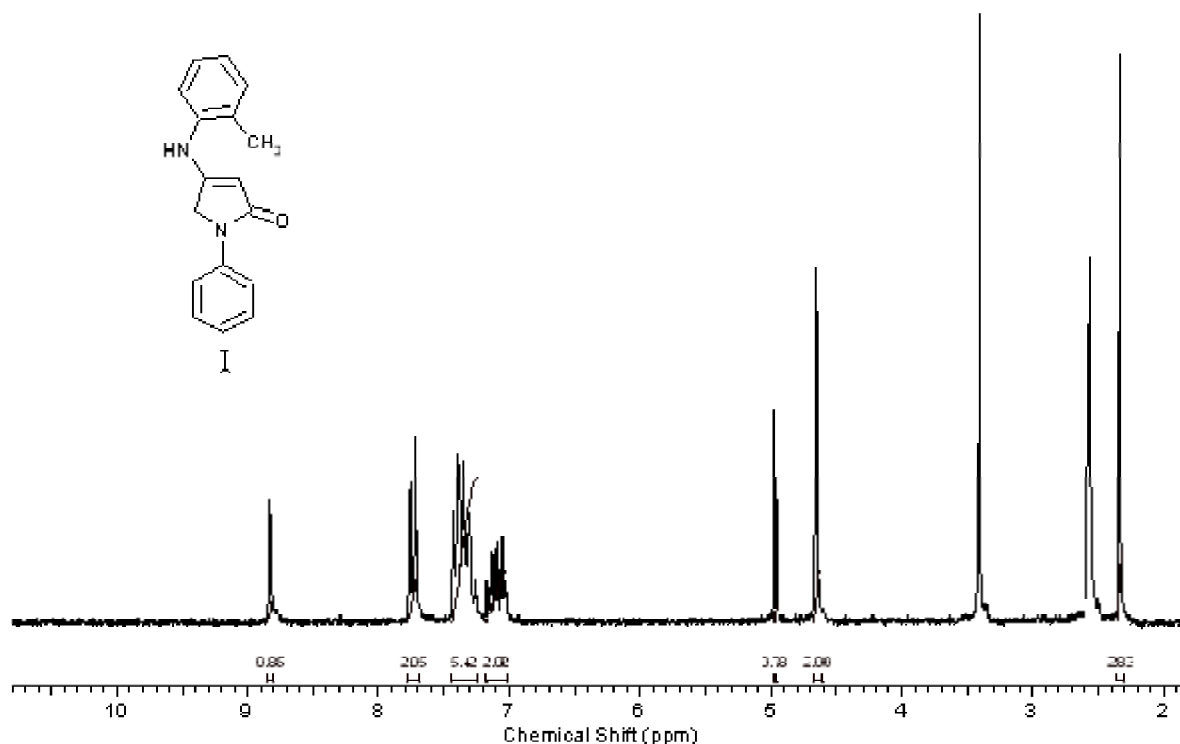


Рис. 1. Спектр ЯМР ^1H 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) в ДМСО- D_6 .

^1H -спектр досліджуваного 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) (попередньо висушеного до сталої маси) в таблетках калію броміду характеризується наявністю відповідних смуг поглинання (рис. 2): смуга поглинання сильної інтенсивності в області 1645 cm^{-1} , що відповідає валентним коливанням карбонілу в положенні 2 ($\nu\text{ C=O}$, амід I); воднево зв'язана смуга деформаційних коливань вторинної аміногрупи середньої інтенсивності при 3220 cm^{-1} ($\delta\text{ NH}$); при 3060 cm^{-1} спостерігається середньої інтенсивності смуга валентних коливань CH ($\nu\text{ CH}$) ароматичного радикала; на ділянці $1615\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ присутні смуги середньої та сильної інтенсивності, зумовлені коливаннями ароматичного кільця; валентні коливання CH -угруповання алкенового фрагмента ($\text{RR}'\text{C}=\text{CHR}^2$) проявляються у вигляді плеча при 3040 cm^{-1} ; на ділянці $1470\text{--}1435\text{ cm}^{-1}$ спостерігаються середньої інтенсивності смуги, що відповідають деформаційним

коливанням: $\delta_{\text{as}}\text{ CH}_3$ і $\delta\text{ CH}_2$; смуга симетричних коливань $\delta_{\text{s}}\text{ CH}_3$ проявляється в області 1380 cm^{-1} ; на ділянці спектра від 2920 до 2845 cm^{-1} спостерігаються смуги, спричинені валентними асиметричними та симетричними коливаннями метиленового угруповання.

Враховуючи, що ДФУ [7] рекомендує використовувати метод ^1H -спектроскопії для ідентифікації субстанцій, ми рекомендуємо відповідний тест так:

*Інфрачервоний спектр поглинання (2.2.24)*субстанції, одержаний у дисках, має відповідати спектру СЗ 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону.*

Що стосується електронного спектра поглинання 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) в етанолі (рис.3), то він характеризується наявністю двох максимумів поглинання: високоінтенсивного максимуму при 306 nm та малоінтенсивного – при 233 nm .

* – тут і далі – посилання на відповідний розділ ДФУ.

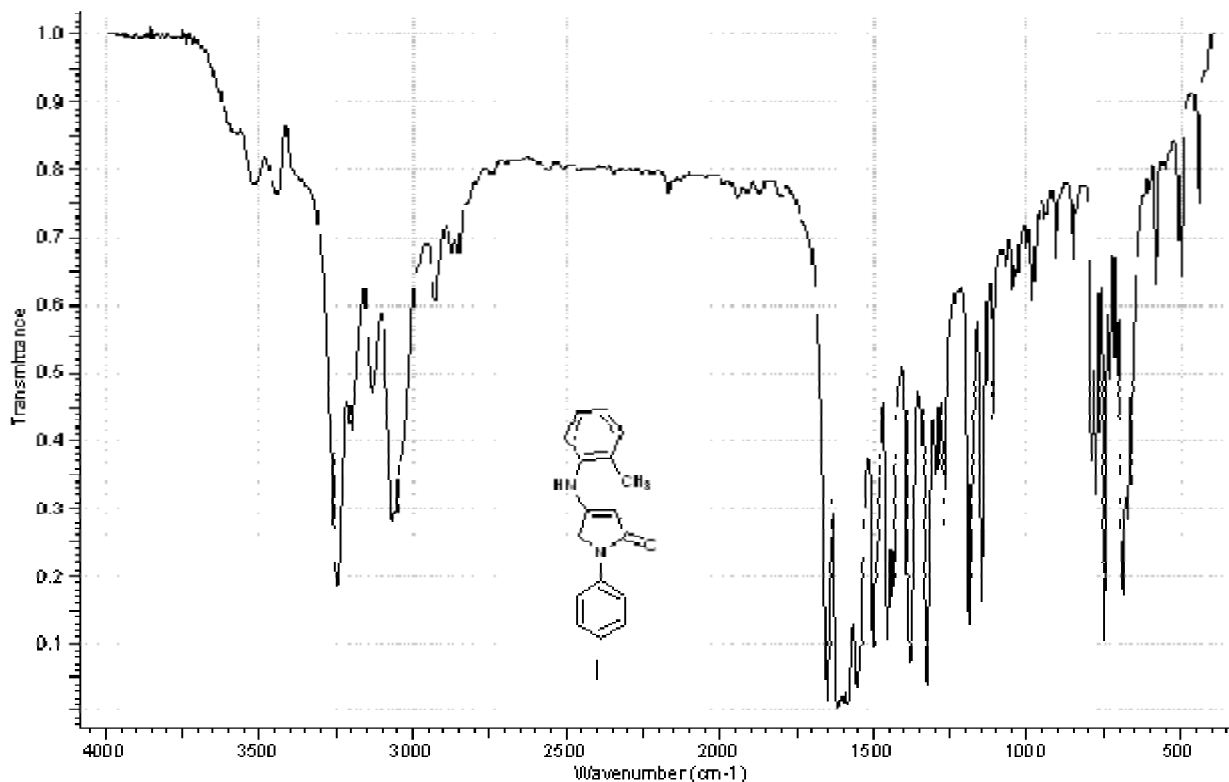


Рис. 2. ІЧ-спектр поглинання 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I)

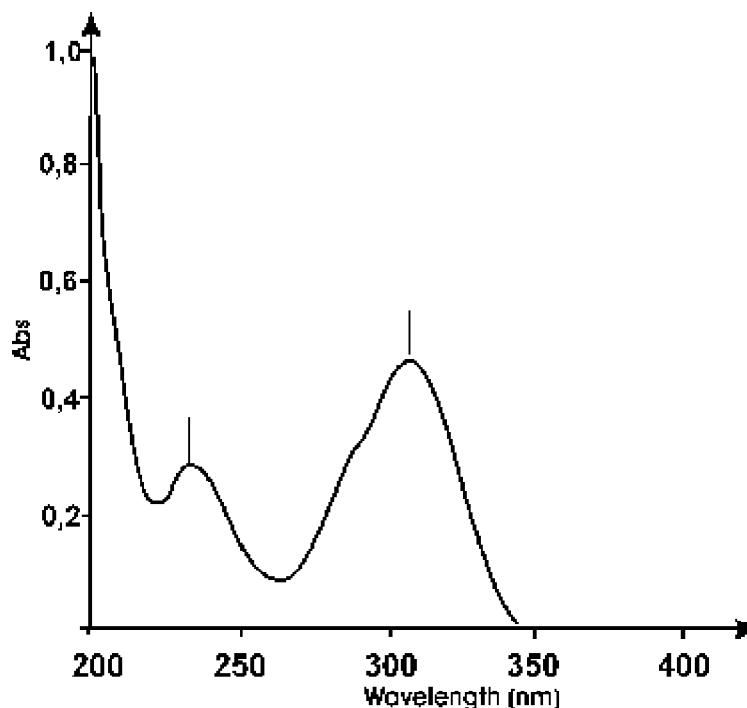


Рис. 3. Електронний спектр поглинання 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) в етанолі.

З цих двох смуг як аналітична може бути обрана смуга поглинання з максимумом при (306 ± 2) нм, оскільки вона характеризується достатньою інтенсивністю та шириною. Для подаль-

ших аналітичних досліджень необхідно було визначити питомий показник поглинання за вказаної довжини хвилі. З цією метою було приготовано серію стандартних розчинів випробову-

вуваної речовини, виміряно їх оптичну густину та побудовано градувальний графік залеж-

ності оптичної густини розчину від його концентрації (рис. 4).

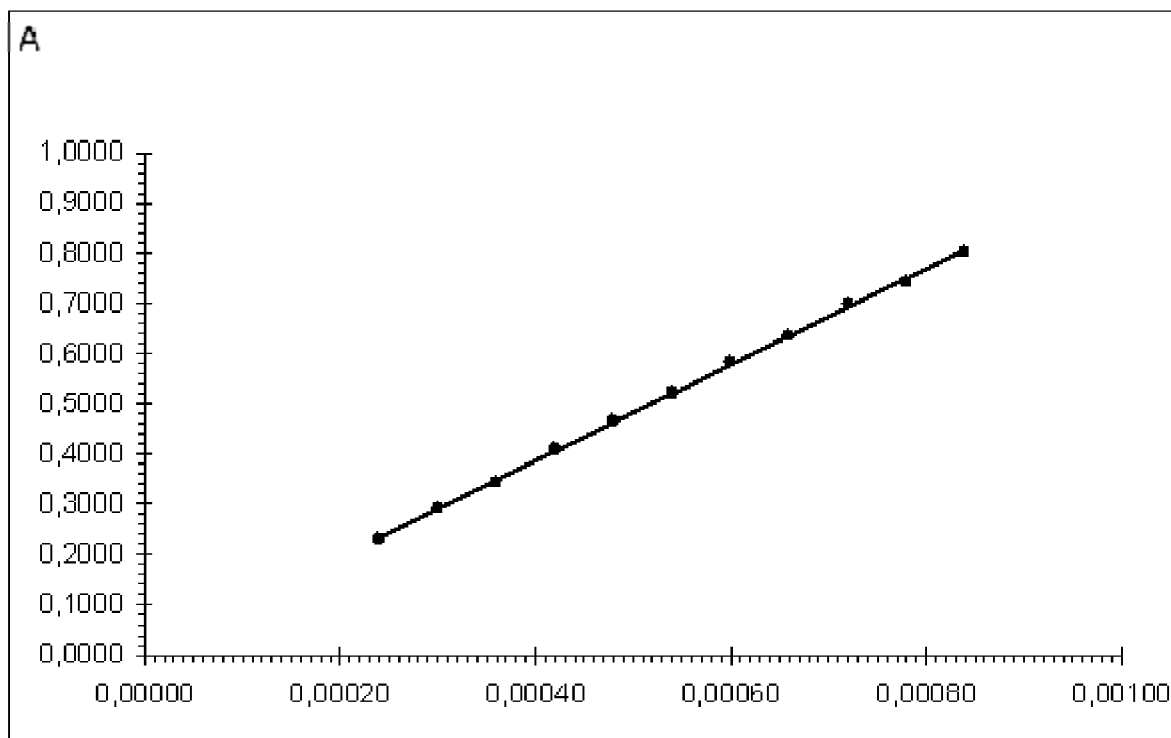


Рис. 4. Графік залежності оптичної густини від концентрації 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I).

Як видно з рисунка 4, графік протягом всієї довжини має вигляд прямої, що свідчить про підпорядкування розчинів 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) закону Бугера-Ламберта-Бера в межах всіх досліджуваних концентрацій: $2,4 \cdot 10^{-4}$ – $8,4 \cdot 10^{-4}\%$.

Тому всі одержані значення A використовували для обчислення питомого показника поглинання, яке проводили за формулою:

$$A_{1\text{см}}^{1\%} = \frac{A}{b \cdot c}, \quad \text{де } A_{1\text{см}}^{1\%} - \text{питомий показник}$$

поглинання;

A – оптична густина розчину;

c – концентрація речовини в розчині (%);

b – довжина оптичного шляху (см), тобто товщина шару кювети.

Результати визначення наведено в таблиці 1.

Отримані результати були піддані статистичній обробці (табл. 2).

Таким чином, за результатами УФ-спектральних досліджень 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I), для включення в проект АНД рекомендовано тест на ідентифікацію такой:

0,060 г досліджуваної речовини поміщують у мірну колбу місткістю 200 мл, розчиняють при нагріванні у 80 мл етанолу Р, охолоджують, доводять об'єм розчину етанолом Р до позначки і перемішують. 10 мл отриманого розчину поміщують у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину етанолом Р до позначки і перемішують (розчин а).

1,5 мл отриманого розчину поміщують у мірну колбу місткістю 10 мл, доводять об'єм розчину етанолом Р до позначки і перемішують (розчин в).

Оптичну густину отриманого розчину вимірюють при довжині хвилі 306 нм у кюветі з товщиною шару 1 см, використовуючи як розчин порівняння етанол Р. Ультрафіолетовий спектр

Таблиця 2. Метрологічні характеристики середнього результату визначення питомого показника поглинання ($A_{1\text{см}}^{1\%}$) 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону

v	\bar{x}	S^2	S	$S_{\bar{x}}$	P	t(P, v)	Δx	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	\bar{e}
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10	963	521,1	22,8	6,87	95	2,2281	50,80	963±15,30	1,59

поглинання (2.2.25) одержаного розчину повинен мати два максимуми за довжини хвиль (233±2) нм і (306±2) нм. Питомий показник поглинання в максимумі за довжини хвилі 306 нм має бути від 948 до 978.

Наступним етапом нашого дослідження була розробка методики спектрофотометричного кількісного визначення 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I).

Метод стандарту при проведенні спектрофотометричного кількісного визначення в загаль-

ному випадку є більш надійним, оскільки дозволяє знівелювати помилку приладу. Вимірювали оптичну густину розчину **В**, приготованого за методикою ідентифікації, наведеною вище, а також розчину порівняння, приготованого аналогічним чином із використанням 0,060 г СЗ 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I).

Вміст 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) (x,%), розраховували за формулою :

$$x, \% = \frac{A_x \cdot m_0 \cdot 10 \cdot 1,5 \cdot 10 \cdot 100 \cdot 200 \cdot 100}{A_0 \cdot 200 \cdot 100 \cdot 10 \cdot 1,5 \cdot 10 \cdot m_n} = \frac{A_x \cdot m_0 \cdot 100}{A_0 \cdot m_n},$$

де A_x – оптична густина розчину **В** досліджуваної речовини ;

A_0 – оптична густина розчину **В** СЗ 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону;

m_0 – маса наважки СЗ 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону, г;

m_n – маса наважки досліджуваної речовини 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I), г.

Результати визначення відсоткового вмісту 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) методом стандарту наведені у таблиці 3.

Метрологічні характеристики [8-10] результатів визначення відсоткового вмісту 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) наведені у таблиці 4.

Як видно з результатів статистичної обробки, значення відносної невизначеності окремого

Таблиця 3. Результати визначення відсоткового вмісту 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) з використанням МС

№ за/п	m_n , г	m_0 , г	A_0	A_x	Найдено x, %
1	2	3	4	5	6
1	0,06032	0,0600	0,4372	0,4364	99,3
2	0,05988			0,4306	98,7
3	0,05914			0,4313	100,1
4	0,06024			0,4310	98,2
5	0,06018			0,4324	98,6
6	0,05964			0,4359	100,3

Таблиця 4. Метрологічні характеристики результату визначення вмісту 4-(2-метилфеніл)аміно 1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I)

m	n	ν	\bar{x}	S	$S_{\bar{x}}$	P	$t(P, \nu)$	Dx	$D\bar{x}$	ε	\bar{e}
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
100	6	5	99,2	0,8532	0,348	95	2,5706	2,09	0,85	2,11	0,86

визначення є завеликим ($\varepsilon=2,11\%$) для того, щоб цю методику вважати вдалою для кількісного визначення субстанції. Тому розроблену методику УФ-спектрофотометричного визначення 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I) з використанням методу стандарту ми рекомендуємо для застосування в аналізі лікарських форм цієї субстанції.

Вивчаючи можливості застосування хімічних реакцій для ідентифікації 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I), ми виходили з особливостей реакційної здатності цієї сполу-

ки, пов'язаної з наявністю активного СН угруповання єнамінового фрагмента. Тому як можливі реакції ідентифікації сполуки I було апробовано низку кольорових реакцій [11,12].

Результати проведення експерименту з використанням відповідних реактивів наведено в таблиці 5.

Для внесення до розділу "Ідентифікація" проекту АНД, як найбільш показові, ми рекомендуємо такі тести :

1) до близько 2 мг субстанції додають 1 краплю кислоти сірчаної Р і 1 краплю кислоти азот-

Таблиця 5. Реакції ідентифікації 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону (I)

№ за/п	Реактив	Спостереження
1	2	3
1	Кислота сірчана Р	Жовте забарвлення, яке підсилюється при нагріванні на водяній бані
2	Кислота азотна Р	Яскраво-жовте забарвлення
3	Кислота сірчана Р – кислота азотна Р (1:1)	Фіолетове забарвлення, яке з часом переходить в вишнево-червоне
4	Кислота сірчана Р (3 мл) Натрію нітрит 0,02 г	При нагріванні на водяній бані з'являється червоно-коричневе забарвлення
5	Розчин формальдегиду Р в кислоті сірчаній Р	При нагріванні на водяній бані з'являється фіолетове забарвлення
6	20% розчин η-диметиламінобензальдегіду в кислоті сірчаній Р	Жовто-оранжеве забарвлення, яке з часом переходить в червоно-коричневе
7	20% розчин η-диметиламінобензальдегіду в кислоті сірчаній Р з додаванням кислоти оцтової льодяної Р	Яскраво-жовте забарвлення, яке при додаванні води переходить у червоно-фіолетове

ної Р; з'являється фіолетове забарвлення, яке з часом переходить у вишнево-червоне;

2) до близько 2 мг субстанції додають 1 мл 20 % розчину η-диметиламінобензальдегіду в кислоті сірчаній Р і 1 краплю кислоти оцтової льодяної Р; з'являється яскраво-жовте забарвлення, яке переходить у червоно-фіолетове при додаванні 1 мл води Р.

Висновки. 1. Проведено дослідження фізичних та хімічних характеристик потенційного НПЗЗ – 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону.

2. Запропоновано методики ідентифікації 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону методами ІЧ-, УФ- спектрофотометрії та хімічними.

3. Для визначення кількісного вмісту 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-ону в лікарських формах запропоновано УФ-спектрофотометричну методику.

4. Запропоновані аналітичні методики ідентифікації та кількісного вмісту можуть бути використані при розробці АНД на перспективний НПЗЗ - 4-(2-метилфеніл)аміно-1-феніл-1,5-дигідропірол-2-он.

Література

1. A new pyrrolidine-2,4-dione derivative, vermehotin, isolated from unidentified fungus IFM 52672 / H. Tomoo, F. Kazutaka, T. Kayoko [et al.] // Heterocycles. – 2006. – Vol. 68, №9. – P. 1949–1953.
2. Isolation and structure elucidation of vancoresmycin – a new antibiotic from Amycolatopsis sp. ST 101170 / C. Hopmann, M. Kurz, M. Bronstrup [et al.] // Tetrahedron Letters. – 2002. – Vol. 43, №3. – P. 435-438.
3. Phytotoxicity of the tetramic acid metabolite trichosetin / E.C. Marfori, S-i. Kajiyama, E-i. Fukusaki, A. Kobayashi / Phytochemistry. – 2003. – Vol. 62, №5. – P.715–721.
4. Синтез та анальгетична 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] // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 4(9). – С. 6-9.
5. Пат. 35938 У Україна, МПК С07D 207/00 А61К 31/40. 1-Феніл-4-о-толіламіно-1,5-дигідропірол-2-он, який проявляє антиоксидантну активність / Зубков В. О., Таран С.Г., Кізь О.В., Вороніна Л.В., Стрельченко К.В., Красільникова О.А. ; заявник і власник патенту Національний фармацевтичний університет. – № у 2008 05673 ; заявл. 30.04.2008 ; опубл. 10.10.2008, Бюл. № 19.
6. Пат. 357414 У Україна, МПК С07D 207/00 А61К 31/40.

- 1-Феніл-4-о-толіламіно-1,5-дигідропірол-2-он, який проявляє анальгетичну та протизапальну активність / Зубков В.О., Таран С.Г., Гриценко І.С., Кізь О.В., Яковлева Л.В, Шаповал О.М., Литвиненко Г.Л., заявник і власник патенту Національний фармацевтичний університет. – № у 2008 05676 ; заявл. 30.04.2008 ; опубл. 10.11.2008. Бюл. № 21.
7. Державна фармакопея України / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Х.: Реріг, 2001. – 556 с.
8. Державна фармакопея України / Держ. п-во „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид., допов. 1. – Х.: Реріг, 2004. – 520 с.
9. Гризодуб А. И. Валидация спектрофотометрических методов количественного анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями ГФУ / А.И. Гризодуб // Фармаком. – 2002. – № 3. – С. 42-50.
10. Гризодуб А. И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / А.И. Гризодуб // Фармаком. – 2006. – № 1/2. – С. 35-44.
11. Егорова А.Ю. Зн-Пиррол-2-оны. Синтез и реакции: учебное пособие / А.Ю. Егорова, З.Ю. Тимофеева. – Издательство: «Промышленность Поволжья», 2003. – 350 с.

12. Солдатенков А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. – М.: Химия, 2001.– 1920 с.

РОЗРОБКА МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІЇ 4-(2-МЕТИЛФЕНІЛ)АМІНО-1-ФЕНІЛ-1,5-ДИГИДРОПІРРОЛ-2-ОНА

В. А. Зубков, С. Г. Таран, З. Г. Еремина, О. В. Кизь, О. Л. Каменецкая

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследованы спектральные характеристики и химические свойства потенциального НПВС-4-(2-метилфенил)амино-1-фенил-1,5-дигидропиррол-2-она. Предложены методики идентификации и количественного определения данного соединения.

Ключевые слова: 4-(2-метилфенил)амино-1-фенил-1,5-дигидропиррол-2-он, идентификация, количественное определение.

THE METHODS OF STANDARDIZATION OF 4-(2-METHYLPHENYL)AMINO-1-PHENYL-1, 5-DI-HYDROPYRROL-2-ONE.

V. O. Zubkov, S. H. Taran, Z. H. Yeriomina, O. V. Kiz, O. L. Kamenetska

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the spectral characteristics and chemical properties of 4 (2-methylphenyl)amino-1-phenyl-1,5-dihydropyrrol-2-one as the potential of NSAIDs substance have been investigated. The methods of identification and assay of this compound have been elaborated and proposed.

Key words: 4 (2-methylphenyl)amino-1-phenyl-1,5-dihydropyrrol-2-one, identification, quantification.

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

УДК 543.42+535.24:547.96-615.451+615.453.6

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІЦИНУ У ТАБЛЕТКАХ, ЩО МІСТЯТЬ ГЛІЦИН ТА ДЕЯКІ РОСЛИННІ ЕКСТРАКТИ

© **Л. С. Логойда, Л. В. Вронська, А. Є. Демид, М. М. Михалків**

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: розроблено методику кількісного визначення гліцину у таблетках, що містять гліцин та деякі рослинні екстракти. Вивчено основні валідаційні характеристики методики, в основі якої лежить реакція взаємодії гліцину з нінгідрином.

Ключові слова: гліцин, нінгідрин, кількісне визначення, валідаційні характеристики.

Вступ. При розробці складу та технології нових лікарських засобів, незалежно від виду лікарської форми, технологую необхідні методи контролю вмісту речовин, які є активними

фармацевтичними інгредієнтами. Нами розроблений склад та технологія таблеток стреспротекторної дії на основі деяких рослинних екстрактів та гліцину [1]. Для контролю вмісту гліци-

ну в технологічному процесі і на час випуску, а також в процесі зберігання, необхідно було розробити методику його кількісного визначення.

Кількісне визначення окремих індивідуальних амінокислот проводять методом неводної ацидиметрії, методом алкаліметрії за Серенсом (формольне титрування) та іншими методами [2], проте вони не можуть бути використані для визначення вмісту гліцину у нашому випадку, оскільки розроблений препарат є комбінованим, містить складний комплекс біологічно активних речовин екстрактів та низку допоміжних речовин.

Кількісне визначення амінокислот, пептидів і білків різної будови та складу описано в численних роботах закордонних вчених [3-5] спектрофотометричним методом у видимій ділянці спектра. Всі вони досліджують реакцію утворення синьо-фіолетового забарвлення продукту при взаємодії амінокислот з нінгідринном. Згідно з наведеними даними, залежно від будови амінокислот і природи об'єкта, в якому визначається досліджувана амінокислота, необхідне використання різних буферів, різної пробопідготовки досліджуваних зразків, різного – водного та неводного – середовища проведення реакції отримання фотометрованої сполуки нінгідрину з амінокислотами. Разом з тим, у доступній нам літературі ми не знайшли методик кількісного визначення гліцину за допомогою цієї фотометричної реакції, напевно, в зв'язку з обмеженням його застосуванням у формі монопрепаратів.

Тому метою нашої роботи була розробка методики кількісного визначення гліцину у таблетках, що містять гліцин та деякі рослинні екстракти та вивчення її валідаційних характеристик.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були таблетки, до складу яких входить гліцин та деякі рослинні екстракти. У роботі використовували спектрофотометричний метод аналізу. Вимірювання проводили на спектрофотометрі Carry – 50 M.

Як стандарт застосовували фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) гліцину, як фотометричний реагент – нінгідрин $C_9H_4O_3 \cdot H_2O$ кваліфікації "чда". Розчини точної концентрації гліцину та розчини нінгідрину різних концентрацій готували на воді очищеній.

Результати й обговорення. З метою розробки методики кількісного визначення гліцину ми розглянули можливість застосування методів спектрофотометрії і ВЕРХ (високоєфективна рідинна хроматографія). Попередні спектрофотометричні дослідження розчинів гліцину у воді підтвердили теоретичні припущення щодо неможливості його детектування і визначення, через відсутність у складі молекули

хромофорів для УФ чи видимої ділянок спектра. Тому є неможливим визначення гліцину методом прямої спектрофотометрії чи методом ВЕРХ із спектрофотометричним детектором, який у більшості випадків застосовують сьогодні виробники лікарських засобів. Як найпростіша амінокислота, гліцин не має здатності обертати площину поляризації поляризованого світла, що унеможливило використання методу поляриметрії. В зв'язку з цим ми зупинили свій вибір на спектрофотометрії з використанням відомої і використовованої фотометричної реакції утворення забарвленої сполуки амінокислоти з нінгідринном [2].

У вибраних нами умовах кількісного визначення в електронному спектрі поглинання, отриманого у фотометричній реакції забарвленого продукту, спостерігається поява двох смуг поглинання при (400 ± 2) нм і (570 ± 2) нм (рис. 1). Обидві смуги мають практично однакові питомі показники поглинання, але з точки зору специфічності визначення аналітичною смугою є максимум при довжині хвилі (400 ± 2) нм, оскільки має меншу ширину смуги, а отже, вищу селективність.

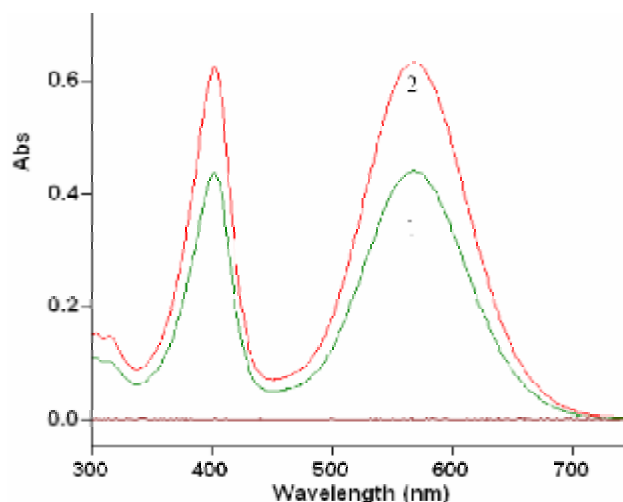


Рис. 1. Електронні спектри поглинання водних розчинів гліцину з нінгідринном в умовах кількісного визначення: 1 – для стандартного розчину гліцину (розчин порівняння), 2 – для водного вилучення з таблеток (випробуваний розчин).

Методика кількісного визначення гліцину в таблетках

Випробовуваний розчин. 0,47 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 70 мл води очищеної Р, розчиняють протягом 5-10 хв при нагріванні на водяній бані при температурі 50 °С. Охолоджують і доводять об'єм розчину водою очищеною Р до 100 мл і перемішують.

Отриманий розчин фільтрують через паперовий фільтр „червона стрічка”, відкидаючи перші 5 мл фільтрату. До 1 мл фільтрату, поміщеного у пробірку, додають 1,1 мл 0,2 % розчину нінгідрину Р і нагрівають в киплячій водянній бані протягом 20 хв. Після повного охолодження розчин кількісно переносять у мірну колбу місткістю 100 мл і розбавляють водою до позначки, перемішують. Через 1 год вимірюють оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі (400 ± 2) нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Розчин порівняння. 0,0716 г ФСЗ гліцину поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 70 мл води очищеної Р, розчиняють протягом 5-10 хв при нагріванні на водянній бані при температурі 50 °С. Охолоджують і доводять об'єм розчину водою очищеною Р до 100 мл і перемішують.

До 1 мл отриманого розчину додають 1,1 мл 0,2 % розчину нінгідрину Р і нагрівають в киплячій водянній бані протягом 20 хв. Після повного охолодження розчин кількісно переносять у мірну колбу місткістю 100 мл і розбавляють водою до позначки, перемішують. Через 1 год вимірюють оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі (400 ± 2) нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Компенсаційний розчин. 1 мл води очищеної Р поміщають у пробірку, додають 1,1 мл 0,2 % розчину нінгідрину Р і нагрівають в киплячій водянній бані протягом 20 хв. Після повного охолодження розчин кількісно переносять у мірну колбу місткістю 100 мл і розбавляють водою до позначки, перемішують.

Приготування 0,2 % розчину нінгідрину Р 0,1 г нінгідрину поміщають у мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють у 30 мл води очищеної Р, доводять об'єм розчину тим же розчинником до позначки і перемішують.

Вміст гліцину в таблетці, у відсотках, рахуючи на середню масу таблетки, розраховують за формулою:

$$X = \frac{m_0 \cdot A_x \cdot b \cdot 100}{m_x \cdot A_0 \cdot a}$$

де X – вміст гліцину в таблетці, у грамах;

m_0 – маса наважки ФСЗ гліцину, у грамах;

m_x – маса наважки таблетної маси, у грамах;

A_x – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину ФСЗ гліцину;

a – вміст гліцину в одній таблетці, вказаний в “Складі”, у грамах;

b – середня маса таблетки, у грамах.

Вміст гліцину в таблетці повинен бути в межах 92,5-107,5 % від декларованого вмісту, відповідно до вимог ДФУ.

Відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ), методики кількісного визначення лікарських засобів мають бути валідовані. Валідація розробленої методики “кількісне визначення” для готового лікарського засобу – таблеток, до складу яких входить гліцин, була проведена за основними валідаційними характеристиками з використанням фармакопейного стандартного зразка гліцину методом “введено-знайдено” [6, 7].

Розроблена методика аналізу, що валідується, є специфічною, бо в умовах експерименту забарвлена сполука утворюється тільки з гліцином.

Дослідження специфічності методики. При фотометруванні розчину, отриманого з водного вилучення модельної таблетної суміші, що містила рослинні екстракти і допоміжні речовини, і підготовленого аналогічно випробовуваному розчину, не спостерігалось поглинання при довжині хвилі поглинання забарвленої сполуки гліцину з нінгідрином (400 ± 2) нм). Тобто, плацебо аналізованих таблеток в умовах кількісного визначення не дає смуг поглинання, а отже, не впливає на оптичну густину продукту реакції гліцину з нінгідрином під час кількісного визначення.

Дослідження лінійності методики. Лінійність вивчали в межах 50-150 % від номінальної концентрації гліцину. Розчини з точно відомою концентрацією отримували шляхом розведення відповідного стандартного розчину і проводили визначення за загальною методикою. На основі отриманих даних будували графік залежності оптичної густини від концентрації гліцину у нормалізованих координатах та розраховували параметри лінійності (табл. 1).

Розрахунок параметрів лінійної залежності (за даними табл. 1) для гліцину був проведений методом найменших квадратів, відповідно до вимог ДФУ [5, 6]. У результаті проведених досліджень встановлено, що методика характеризується строгою лінійністю: коефіцієнт кореляції більший 0,9968 (критеріальне значення), невелике залишкове стандартне відхилення в широкіх межах (від 50 до 150 % у нормалізованих координатах). Графік залежності оптичної густини розчину від концентрації проходить практично через початок координат (точка перетину з віссю ординат - 0,1871), що вказує на відсутність впливу фону чи допоміжних речовин на оптичну густину досліджуваних розчинів в даних умовах, а розрахований довірчий інтервал константи D_a підтверджує статистичну і практичну незначущість константи a.

Дослідивши лінійність методики в межах від 50 до 150 % від номінального вмісту гліцину, можна стверджувати, що розроблена методика витримує вимоги ДФУ щодо *діапазону застосування* – для кількісного визначення лікарських

Таблиця 1. Результати дослідження лінійності методики кількісного визначення гліцину

№ за/п	$C_i \times 10^4$ %	$C_{\text{норм.}}$ %	$A_{\text{вимір.}}$	$A_{\text{норм.}}$	Критеріальні вимоги і прийнятність	
1	3,58	50,00	0,223	49,88	Рівняння прямої: $A_{\text{норм.}} = 1,0044 \cdot C_{\text{норм.}} - 0,1871$ Тангенс кута нахилу: $b = 1,0044$ Точка перетину з віссю ординат: $a = -0,1871$ Коефіцієнт кореляції: $r = 0,99993$	
2	5,01	69,97	0,315	70,47		
3	6,44	89,94	0,402	89,93		
4	7,16	100,00	0,447	100		
5	7,88	110,06	0,496	110,96		
6	9,31	130,03	0,580	129,75		
7	10,74	150,00	0,674	150,78		
Коефіцієнт кореляції: $r = 0,99993$					$r > 0,9968$	виконується
Залишкова дисперсія $S_0^2 = 0,2366$					$S_0/b \leq 0,9336$	виконується
Залишкове стандартне відхилення $S_0 = 0,4864$						
Довірчий інтервал константи a : $\Delta_a = 1,5722$ $a = -0,1871$					$> a $ $\leq 1,536$	виконується за критеріями статистичної практичної незначущості і

субстанцій або лікарських форм від 80 до 120 % від номінального вмісту.

Дослідження прецизійності (збіжності). Прецизійність виражає ступінь близькості або ступінь розкиду результатів для серії вимірів, виконаних за даною методикою на різних пробах одного і того самого однорідного зразка. В таблиці 2 наведено результати дослідження правильності і збіжності методики. Отримані результати вказують на збіжність методики, тобто про її прийнятну точність, оскільки ні один з результатів за величиною похибки не вишов більше, ніж на 2,4 % (повна невизначеність ре-

зультату аналізу $D_{\text{As}} = 2,4$ при відхиленнях вмісту згідно з вимогами ДФУ $\pm 7,5$ %).

Дослідження правильності. Випробування проводили на стандартних розчинах гліцину методом "введено-знайдено". Результати випробування наведені в таблиці 2. Як впливає з наведених результатів, виконується критерій практичної незначущості систематичної похибки, що вказує, що остання є незначущою порівняно з максимально допустимою невизначеністю аналізу.

Таким чином, розроблена нами методика кількісного визначення гліцину відповідає кри-

Таблиця 2. Результати випробування методики кількісного визначення гліцину на правильність і збіжність

№ за/п	$C_{\text{і введено,}}$ %	$C_{\text{і знайдено,}}$ %	$Z = C_{\text{і знайдено}} \cdot 100 / C_{\text{і введено}} \cdot \%$
1	50,00	49,88	99,76
2	69,97	70,47	100,71
3	89,94	89,93	99,99
4	100	100	100,00
5	110,06	110,96	100,82
6	130,03	129,75	99,78
7	150,00	150,78	100,52
Середнє арифметичне, \bar{Z}			100,23
Відносне стандартне відхилення, S_z %			0,46
Відносний довірчий інтервал, Δ_z %			0,45
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta_z \% \leq 2,4$			виконується
Критерій практичної незначущості систематичної похибки $\delta \% = \bar{Z} - 100 \leq 0,32 \cdot \Delta_{\text{As}}$		$\leq 0,768$	виконується
Загальний висновок про методику			коректна

теріям специфічності, лінійності, діапазону застосування, збіжності та правильності і може застосовуватись для кількісного визначення гліцину у таблетках, що містять гліцин та деякі рослинні екстракти.

Висновки. Розроблена спектрофотометрична методика кількісного визначення гліцину у таблетках, що містять гліцин та деякі рослинні

екстракти. Проведена її часткова валідація, а саме досліджені специфічність, лінійність, діапазон застосування, точність (збіжність) і правильність. Оскільки виконуються критерії прийнятності стосовно цих валідаційних характеристик відповідно до вимог ДФУ, то методика може використовуватись для визначення вмісту гліцину в таблетках.

Література

1. Чекалюк Л. С. До питання стандартизації комплексного лікарського засобу на основі екстрактів валеріани і меліси та гліцину // Матеріали XIII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2009. – С. 229.
2. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. Пособие / В. Г. Беликов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624 с.
3. C. Magne, Francois Larher. High sugar content of extracts interferes with colorimetric determination of aminoacids and free proline // Analytical Biochemistry. – 1992. – Vol. 200 (1). – P. 115–118.
4. Brent R. Larsen, E. P. Lazzari and D. M. Desiderio. Products from the reaction of ninhydrin with triphenylalanine // Analytical Biochemistry. – 1978. – Vol. 86 (1). – P. 127–132.
5. Sabina Prochazkova, Kjell M. Varum, Kjetill Ostgaard. Quantitative determination of chitosans by ninhydrin // Carbohydrate Polymers. – 1999. – Vol. 38 (2). – P. 115–122.
6. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: PIPEГ, 2001. – 556 с.
7. Державна фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 1. – Х.: PIPEГ, 2004. – 494 с.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИЦИНА В ТАБЛЕТКАХ, КОТОРЫЕ СОДЕРЖАТ ГЛИЦИН И НЕКОТОРЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ

Л. С. Логойда, Л. В. Вронска, А. Е. Демид, М. Н. Михалкив

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: разработана методика количественного определения глицина в таблетках, которые содержат глицин и некоторые растительные экстракты. Изучены основные валидационные характеристики методики, в основе которой лежит реакция взаимодействия глицина с нингидрином.

Ключевые слова: глицин, нингидрин, количественное определение, валидационные характеристики.

GLYCINE SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION IN TABLETS WHICH CONTAIN GLYCINE AND SOME VEGETABLE EXTRACTS

L. S. Lohoyda, L. V. Vronska, A. Ye. Demyd, M. M. Mykhalkiv

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Summary: the technique of glycine quantitative determination in tablets which contain glycine and some vegetable extracts has been developed. The basic validation characteristics of technique, which form the basis of interaction between glycine and ninhydrin have been studied.

Key words: glycine, ninhydrin, quantitative determination, validation characteristics.

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

УДК 614.274:616–053.9

ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ

© Б. Л. Парновський, О. Є. Левицька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: проаналізовано та охарактеризовано основні проблеми лікарського забезпечення геріатричних хворих в Україні, окреслено перспективні шляхи досліджень цього напрямку.

Ключові слова: геріатрія, лікарські засоби, споживання, лікарське забезпечення геріатричних хворих.

Вступ. В останні десятиліття спостерігається стійка тенденція старіння населення земної кулі, особливо в промислово розвинених країнах: частка осіб, старших за 60 років, становить понад 15 % населення. Експерти ВООЗ передбачають, що в найближче десятиліття кількість жителів планети, яким виповниться 60 років, становитиме більше мільярда. В Україні їх частка в загальній чисельності популяції складає 21,4 %, має стійку тенденцію до збільшення і є однією з найвищих у світі [2].

Вік 60 років, відповідно із сучасними уявленнями геронтології, вважають межею завершення зрілості і початком старості. При цьому особи від 61 до 75 років до групи немолодих, від 76 до 90 – до старечої групи, а тих, хто переступив 90-річний рубіж, називають довгожителлями [7].

Кількість захворювань, що діагностуються у пацієнтів старше 60 років, є прямо пропорційною до тривалості життя. На це впливають дві групи чинників: соціальні (зниження доходів, обмеження свободи дій, зменшення соціальної значущості) та біологічні (зниження імунітету, стійкості до стресів, виснаження механізмів адаптації, накопичення інволюційних ефектів) [2]. В середньому у жінок виявляється 4, у чоловіків – 5 хвороб у віці 65 років. Структура захворюваності серед пацієнтів похилого віку змінюється за рахунок збільшення числа хронічних і зменшення гострих захворювань. На даний час прийнято виділяти групу хвороб, розвиток яких пов'язаний із старінням. Вони і складають основні патології старечого віку: атеросклероз, кардіосклероз, артеріальну гіпертензію, судинні та дегенеративні захворювання нервової системи, хронічні неспецифічні захворювання легень, остеохондроз і деформуючий остеоартроз, хвороби органів зору і слуху [7].

Методи дослідження. Збору, аналізу та узагальнення первинної інформації.

Результати й обговорення. Результати фармакоепідеміологічних досліджень застосування

лікарських засобів у людей похилого віку в амбулаторній практиці свідчать, що найчастіше цій віковій категорії пацієнтів призначали кардіоваскулярні препарати (антигіпертензивні та антиаритмічні засоби) – 55 %, засоби, що діють на центральну нервову систему, – 11 %, ненаркотичні анальгетики – 9 %. Серед безрецептурних препаратів анальгетики становили 40 %, вітаміни і харчові добавки – 33 %, ліки, що діють на шлунково-кишковий тракт, включно послаблювальні – 22 %. В середньому на одного пацієнта припадало 2,9 лікарського засобу [1].

Поліморбідність у похилому віці призводить до того, що частота вживання лікарських засобів, за різними оцінками, неухильно зростає пропорційно до віку (до 40 років ЛЗ використовують 25,4 % населення, а у віці 80 років і старше – 66,5%). За деякими даними, літні люди споживають більш ніж третину всіх ЛЗ, які випускають на фармацевтичному ринку [2]. Крім того, у людей похилого віку частіше спостерігається поліпрагмація. Окремі автори вказують, що у середньому, такі хворі отримують одночасно по 1,5–7,1 лікарського засобу, значну частку яких (приблизно 3 препарати на одного хворого або 40 % всіх призначень) виписують «за життєвими показаннями». Зазвичай до цієї групи лікарських засобів входять седативні, снодійні, послаблювальні засоби та анальгетики. У Великобританії і Скандинавських країнах більшість пацієнтів похилого віку отримують в середньому п'ять лікарських засобів. При цьому частота побічних реакцій у госпіталізованих пацієнтів, старше 60 років, становить 10 – 25 % [1]. Тому особливого значення набуває вибір оптимального для даного пацієнта ЛЗ з доведеною ефективністю та безпечністю. Джерелом потрібної інформації з проблем доказової медицини можуть слугувати доступні бази клінічних даних (MedLine, Cochrane Library тощо). Позитивним є те, що сьогодні в Україні у першому Державному формулярі

лікарських засобів (2009 р.) окремо виділена інформація про особливості і обмеження застосування лікарських засобів у дітей і осіб похилого та старечого віку (додаток 5 Державного формуляру) [4]. Така інформація наведена для 58,5 % ЛЗ з додатку, для інших препаратів спеціальних рекомендацій немає.

Цікавими, на нашу думку, є деякі характеристики споживання ЛЗ світовою спільнотою [5] та населенням України [3] (станом на 09.2009 р.). На світовому ринку лідерами продажу у грошовому еквіваленті були рецептурні препарати, призначені для лікування та профілактики хвороб, які, як було сказано вище, становлять основні патології старечого віку. Це ЛЗ *Ліпримар* (табл. 1) з групи гіполіпідемічних препаратів (використовується, зокрема, для вторинної профілактики з метою

зниження ризику розвитку ускладнень при ішемічній хворобі серця та атеросклерозі); антиагрегант *Плавікс*, призначений для профілактики атеротромбозу (наприклад, у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда чи ішемічний інсульт); препарат *Нексіум* – з групи засобів для лікування пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби; комбінований препарат *Серетид*, який містить селективний β_2 -адреноміметик сальметерол і глюкокортикостероїд флутиказон, призначений для лікування бронхообструктивних захворювань дихальних шляхів. На п'ятому місці – препарат *Енбрел* (етанерсепт), призначений для лікування ревматоїдного артриту (біологічний блокатор запалення, створений наприкінці 90-х років у США за допомогою генно-інженерної технології).

Таблиця 1. Особливості споживання ЛЗ у світі та в Україні

Місце у рейтингу продажу	Світовий фармацевтичний ринок		Вітчизняний ринок	
	Назва ЛЗ	Код АТХ	Назва ЛЗ	Код АТХ
1	Lipitor/Ліпримар (аторвастатин) (фірма Pfizer)	C10A A05	Actovegin/Актовегін (фірма Nycomed)	A16AX10
2	Plavix/Плавікс (клопідогрель) (фірма Sanofi-Aventis)	B01A C04	Essentiale/Есенціале (фірма Sanofi-Aventis)	A05BA50
3	Nexium/Нексіум (езомепразол) (фірма AstraZeneca)	A02B C05	Mezym/Мезим (фірма Berlin-Chemie)	A09AA02
4	Seretide/Серетид (флутиказон+сальметерол) (фірма GlaxoSmithKline)	R03A R06	Mildronatum/Мілдронат (фірма Grindex)	C01EB20
5	Enbrel (етанерсепт) (фірма Amgen/Wyeth)	L04A A11	Natrii chloridum/Натрію хлорид	B05XA03

На вітчизняному ринку лідером є препарат *Актовегін* (депротейнізований гемодериват з крові телят), який належить до групи засобів, що впливають на метаболічні процеси. Другий у рейтингу гепатотропний лікарський засіб *Есенціале* (містить есенціальні фосfolіпіди, необхідні для регуляції обмінних процесів у печінці), далі йде *Мезим* – поліферментний препарат, призначений для регулювання процесу травлення; за ним – *Мілдронат* (регулятор обмінних процесів, що дозволяє застосовувати його при різних патологічних станах). Останнім у цьому рейтингу є *хлорид натрію* – ЛЗ з групи додаткових розчинів для внутрішньовенного введення. Як бачимо, споживання ЛЗ в Україні відрізняється від світової практики. Це може бути опосередкованим свідченням того, що геріатричний сегмент ринку як досить вагомий в Україні [2] і зі своєю структурою патології має незадоволену споживчу потребу.

Останнім часом у світі особливе значення надається так званим геріатричним засобам. Під

цим поняттям розуміють препарати різних груп, скеровані на підтримання природного метаболізму. Вони як складові багатьох обмінних процесів мають загальний стимулюючий вплив на організм. Застосовують їх як доповнення до основної терапії захворювання, а також як засоби профілактики. До цієї групи відносять вітаміни, мікроелементи, адаптогени, біостимулятори, біологічно активні добавки тощо [7]. Сьогодні фармацевтичний ринок України пропонує понад 250 торгових назв вітамінів, більшість з яких є полівітамінними комплексами з добавками (мінералами, мікроелементами, іншими речовинами). Очевидно, рядовому споживачеві досить проблематично розібратися у їх розмаїтості. Це ж стосується і біологічно активних добавок (так званих БАД), споживання яких з кожним роком зростає. Для прикладу, обсяги роздрібної реалізації цієї асортиментної групи у 2007 році становили 2,8 % від загального обсягу реалізації продуктів аптечного асортименту, а у 2009 р. – уже 3,3 % [3].

Споживання лікарських засобів залежить також від економічної доступності лікарських засобів, яка визначається, перш за все, платоспроможністю пацієнта. У 2009 р. в Україні майже вдвічі, порівняно з 2007 р., зросла середньозважена роздрібна вартість 1 упакування лікарського засобу у кожній з трьох цінкових ніш. Для низьковартісної ніші (до 8,7 грн) вона становила майже 3 грн, середньовартісної (8,7 – 50,4 грн) – близько 22 грн, а високовартісної (більше 50,4 грн) – близько 90 грн [3]. Враховуючи низьку платоспроможність геріатричних пацієнтів, зрозуміло, що ліки стають для них все менш економічно доступними. Певним вирішенням цієї проблеми могло б стати збільшення державного фінансування для забезпечення певних категорій населення (ветерани війни, праці, пенсіонери з мінімальним розміром пенсії тощо) ЛЗ безоплатно та на пільговій основі. Для прикладу, у 2008 р. частка коштів, необхідних для відшкодування вартості ЛЗ для цих категорій населення, становила в середньому 6 % від потреби [8]. Разом з тим, у деяких зарубіжних країнах передбачено відшкодування вартості ліків для всіх осіб старше 65 років.

Отже, проблема споживання лікарських засобів геріатричними хворими, їх раціональне використання, лікарське забезпечення цієї категорії пацієнтів є актуальною проблемою сучасної медицини та фармації.

Вагомий внесок у вирішення цього питання було зроблено ще у 1987 р. С. С. Хмелевською, якою інтегровано підходи до оптимізації лікарського забезпечення геріатричних хворих. При цьому опрацьовані довідково-інформаційні матеріали як основа системи забезпечення осіб похилого віку фармацевтичною інформацією про ЛЗ [9].

Сучасний стан лікарського забезпечення геріатричних хворих потребує продовження досліджень цієї проблеми, проведення комплексного, системного аналізу, інтеграції різних напрямків наукових досліджень: технології лікарських засобів, організації фармацевтичної справи, фармацевтичної інформатики, фармакоеконіміки, клінічної фармації, фармацевтичного маркетингу тощо.

У технології геріатричних лікарських засобів, перш за все, повинні враховуватися вікові особливості організму людей похилого віку: спотворення процесів всмоктування лікарських засобів (незалежно від шляху введення), порушення звичної мікрофлори кишечника, хронічний дефіцит вітамінів, незамінних амінокислот і мікроелементів, лабільність психосома-

тичного статусу. Крім того, такі пацієнти надають перевагу пероральному способу застосування ліків. Це зобов'язує при розробленні геріатричних лікарських засобів до проведення вельми обширних досліджень. У результаті геріатричні ліки постають як особливо складна фізико-хімічна система, цілісність і єдність якої забезпечується фармацевтичними чинниками – лікарською формою, допоміжними речовинами, методами виготовлення, науково обґрунтований вибір яких в даному випадку відіграє першочергову роль [6].

Щодо організації фармацевтичної справи, то мета таких досліджень, насамперед, може стосуватися обґрунтування створення спеціалізованих аптек, відділів у аптеках або соціальних аптек для покращення фармацевтичної допомоги цій категорії хворих.

Інструментом оптимізації лікарського забезпечення геріатричних пацієнтів повинно стати також використання досягнень фармацевтичної інформатики з метою, зокрема, розроблення та створення АІПС з питань фармакотерапії найбільш поширених захворювань цієї категорії пацієнтів.

Обмеженість коштів системи охорони здоров'я, низький рівень доходів геріатричних хворих потребує проведення всесторонніх фармакоеконімічних досліджень з використанням даних доказової медицини щодо клінічної ефективності лікарських засобів з метою оптимізації витрат на фармакотерапію, підвищення економічної доступності лікарських засобів.

Поліпрагмазія, знижена соціальна адаптація геріатричних хворих потребують розроблення та впровадження фахової фармацевтичної опіки, спрямованої на лікарів та пацієнтів як для забезпечення дотримання основних принципів геріатричної фармакотерапії, запобігання та зменшення побічних реакцій, пов'язаних з використанням лікарських засобів, так і підвищення комплаєнтності таких пацієнтів.

Дослідження у галузі фармацевтичного маркетингу можуть стосуватися розроблення спеціального комплексу маркетингу для лікарських засобів, що застосовуються у геріатрії. Впровадження результатів таких досліджень дозволить оптимізувати забезпечення геріатричних хворих доступними, ефективними, безпечними та якісними лікарськими засобами.

Висновки. Досліджено та охарактеризовано основні проблеми лікарського забезпечення геріатричних хворих в Україні, окреслено перспективні напрямки досліджень цього напрямку.

Література

1. Белоусов Ю.Б. Особенности применения лекарства в гериатрической практике [Электронный ресурс]. – Ю. Б. Белоусов, М. В. Леонова // Режим доступа: <http://pharmateca.ru/cgi-bin/statyi.pl?sid=1959&mid=1085056570&magid=150&full=1>
2. Викторов А.П. Побочные действия лекарств в пожилом и старческом возрасте [Электронный ресурс]. – А. П. Викторов, В. И. Мальцев, Е. В. Матвеева, И. А. Логвина // Режим доступа: <http://www.health-ua.org/article/rpt/51.html>
3. Время испытаний! Аптечные продажи в Украине: итоги 9 месяцев 2009 г. [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/17566>
4. Державний формуляр лікарських засобів / МОЗ України, Держ. фармакол. центр; за ред. В. Т. Чумака. – К.: Моріон, 2009.- Вип. I.- 1160 с.
5. Мировой фармрынок: август 2009 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/18535>
6. Современное состояние и перспективы развития теории и практики производства лекарств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://aptzavtl.ru/obschie-voprosyi/>
7. Старость и лекарства [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.roditeli.com.ua/view/starost>
8. Стан забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами за I квартал 2008 року [Електронний ресурс].- Режим доступу: <http://www.provisor.com.ua/>
9. Хмелевская С. С. Противопоказания и возможные осложнения лекарственной терапии у лиц старших возрастов / С. С. Хмелевская, В. И. Джемайло. – К.: Здоров'я, 1087. – 152 с.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Б. Л. Парновский, О. Е. Левицкая

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: исследовано и охарактеризовано основные проблемы лекарственного обеспечения гериатрических больных в Украине, очерчены перспективные направления исследований этого направления.

Ключевые слова: гериатрия, лекарственные средства, потребление, лекарственное обеспечение гериатрических больных.

PERSPECTIVE DIRECTIONS OF RESEARCHES IN MEDICAL TREATMENT OF GERIATRIC PATIENTS

B. L. Parnovskyi, O. Ye. Levytska

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

Summary: basic problems of the medical treatment of geriatric patients in Ukraine have been studied and described; perspective ways of researches of this direction have been outlined.

Key words: geriatrics, drugs, consumption, medical treatment of geriatric patients.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В. В. Трохимчуком
УДК 615.45:615.32]012.07

АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ЧЕБРЕЦЮ ЗВИЧАЙНОГО

© Н. О. Зарівна, Л. В. Вронська, М. М. Михалків

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: наведено результати маркетингових досліджень ринку лікарських засобів на основі чебрецю звичайного, які зареєстровані в Україні. Проведено порівняльний аналіз препаратів за такими характеристиками: країна-виробник, форма випуску, коефіцієнти ліквідності, доступності, адекватності платоспроможності.

Ключові слова: бронхіт, відхаркувальний засіб, маркетингові дослідження.

Вступ. Щороку діагностують 1–1,5 мільйона нових випадків хронічних неспецифічних захворювань легень, із яких 3 500 закінчуються повною інвалідністю, а 2 – 2,9 % призводять до смертельного наслідку. Така картина вказує на необхідність застосування при різних патологіях органів дихання препаратів муколітиків. Відома велика кількість муколітиків рослинного походження, до складу яких входять витяги чи екстракти лікарських рослин, а саме: алтеї лікарської, солодки голої, омани високого, подорожника великого, чебрецю повзучого, евкалипта прутовидного, плюща ланцетовидного, шавлії та інших.

Цінною і недостатньо раціонально застосовуваною, на нашу думку, лікарською рослиною є чебрець звичайний (*Thymus vulgaris*) родини Губоцвіті (*Lamiaceae*). У науковій медицині препарати на основі чебрецю призначають для внутрішнього застосування при бронхітах, запаленні легень, коклюші як відхаркувальний засіб. Зарубіжні виробники виготовляють різноманітні препарати на основі чебрецю звичайного, які представлені різними лікарськими формами (пастилки, таблетки, сиропи, краплі, екстракти), тоді як Україна продовжує виготовляти давно відомий Пертусин. Мета

нашого дослідження проаналізувати український ринок лікарських засобів на основі чебрецю звичайного та визначити потенційну доцільність / недоцільність створення нових ефективних лікарських засобів на основі чебрецю.

Методи дослідження. Статистичні і маркетингові методи досліджень електронних і паперових джерел інформації. Об'єктом роботи була інформація про зареєстровані в Україні муколітичні засоби на основі чебрецю.

Результати й обговорення. Для досягнення поставленої мети ми проводили вивчення кон'юктури вітчизняного ринку лікарських засобів на основі чебрецю звичайного. До показників, що характеризують кон'юктуру, належать пропозиції, товарний асортимент та динаміка цін. Відповідно до міжнародної класифікації АТС, лікарські препарати на основі чебрецю належать до групи препаратів, які стимулюють відхаркування (R-рівень кваліфікації). Інтерес представляють препарати, що за АТС класифікацією містяться в групі R05CA10. На даний час в Україні зареєстровано 17 найменувань лікарських засобів (ЛЗ), які створені на основі чебрецю або до складу яких входять біологічно активні речовини чебрецю (табл. 1).

Таблиця. 1. Зареєстровані в Україні лікарські засоби на основі чебрецю

№ за/п	Назва ЛЗ	Лікарська форма	Склад	Виробник	Країна
1	2	3	4	5	6
1	Бронхіпрет	Краплі для внутрішнього застосування	екстракт рідкий трави чебрецю, настойка з листя плюща	"Bionorica AG"	Німеччина
2	Бронхіпрет	Сироп	екстракти рідкі трави чебрецю і листя плюща	"Bionorica AG"	Німеччина
3	Бронхіпрет	Таблетки, вкриті оболонкою	екстракти сухі трави чебрецю і коренів первоцвіту	"Bionorica AG"	Німеччина
4	Бронхіал з подорожником, чебрецем і вітаміном С	Сироп	рідкі екстракти листя подорожника і чебрецю; аскорбінова кислота, евкалиптова олія, м'ятна олія	"Dr.Muller Pharma"	Чеська Республіка

1	2	3	4	5	6
5	Бронхіал плюс з алтеєм, тим'яном і вітаміном С	Сироп	рідкі екстракти листя і коріння алтеї лікарської та листя тим'яну; вітамін С	"Dr.Muller Pharma"	Чеська Республіка
6	Бронхофіт	Збір	кореневища айру, корені алтеї, квіти липи, квіти бузини чорної, кореневища з коренями оману, квіти нагідок, листя кропиви, листя м'яти холодної, квіти ромашки, корені солодки, трава чебрецю, листя шавлії	ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "Ейм", м. Харків	Україна
7	Бронхофіт	Настойка	біологічно активні речовини з кореневищ айру, коренів алтеї, квіток липи, квіток бузини чорної, кореневищ і коренів оману, квіток нагідок, листя кропиви, листя м'яти перцевої, квіток ромашки, коренів солодки, трави чебрецю плазкого, листя шавлії	ТОВ "Науково-виробнича фармацевтична компанія "Ейм", м. Харків	Україна
8	Бронхофлоркс	Чай лікарський	солодки корені, бузини чорної квітки, чебрецю трава, подорожника великого листя, м'яти перцевої листя	ТОВ "Науково-виробниче фармацевтичне підприємство "Сили природи", м. Харків	Україна
9	Гербіон сироп первоцвіту	Сироп	водні екстракти кореня первоцвіту і трави чебрецю	"KRKA d.d., Novo mesto"	Словенія
10	Евкабал сироп	Сироп	рідкі екстракти подорожника гостролистого і чебрецю	"Esparma GmbH"	Німеччина
11	Краплі від кашлю Др.ТАЙСС	Краплі для внутрішнього застосування	олія анісова, екстракт чебрецю рідкий	"Dr.Theiss Naturwaren GmbH"	Німеччина
12	Пектосол	Екстракт рідкий	корінь дев'ясилу, цетрарія ісландська, корінь мильнянки, трава іссопу, трава тим'яну	ВАТ "Фармак", м. Київ	Україна
13	Пертусин	Сироп	рідкий екстракт чебрецю повзучого, калій бромід	Фармацевтичні фабрики, м. Тернопіль, Луганськ, Запоріжжя, Київ, "Біостимулятор", м. Одеса, "Експериментальний завод медичних препаратів Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України", "Ліки Кіровоградщини", „Фітофарм”, м. Артемівськ, „Галичфарм”, м. Львів	Україна
14	Плантіс імуно+плюс	Пастилки	сухі екстракти: полину гіркого, м'яти перцевої, шавлії лікарської, чебрецю звичайного, анісу звичайного, розмарину	"Krauh Pharm d.o.o."	Словенія

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6
15	Пульморан	Збір	листя шавлії, корінь алтеї, трава горця пташиного, трава чебрецю, трава кропиви, плоди фенхелю гіркокого, квітки бузини, трава подорожника ланцетного, корінь солодки	"Leros s.r.o."	Чеська Республіка
16	Стоптусин фіто	Сироп	рідкі екстракти чебрецю повзучого, чебрецю звичайного, подорожника	"IVAX Pharmaceuticals" s.r.o.	Чеська Республіка
17	Чебрецю трава	Трава	трава чебрецю – 100%	Фармацевтичні фабрики м. Київ, м. Сімферопіль, "Ліктрави", м. Житомир	Україна

Встановлено, що номенклатура комплексних лікарських препаратів на основі чебрецю нараховує 27 найменувань. Високий попит і рівень конкуренції мають такі препарати, як Стоптусин фіто, Бронхіпрет, Гербіон сироп первоцвіту. Іноземні країни представлені 3 виробниками, зокрема фармацевтичними фірмами Словенії, Німеччини, Чеської Республіки (рис. 1). Потреба в таких препаратах, як Пертусин, трава чебрецю практично повністю забезпечується за рахунок продукції місцевих фармацевтичних фабрик. Великі фабрики і заводи є монополістами вітчизняного сектора фармацевтичного ринку.



Рис. 1. Структуризація ринку лікарських засобів на основі чебрецю звичайного залежно від країни-виробника.

Частка українських виробників щодо іноземних становить 59,26 % проти 40,74 %. Номенклатура імпортованих препаратів якісно відрізняється від вітчизняної. Це пояснюється насамперед впливом факторів загального порядку (більш високі вимоги зарубіжного ринку ліків, досконаліші технології переробки лікарської рослинної сировини (ЛРС) та краще технічне оснащення підприємств). Фармацевтичний ринок іноземних виробників представлений оригінальними препаратами: Стоптусин фіто, Гербіон сироп первоцвіту та іншими.

У переліку зареєстрованих лікарських засобів на основі чебрецю прості препарати становлять меншу частку (рис. 2). Значна кількість монопрепаратів чебрецю (44,44 %) зумовлена повторюваністю пропозицій пертусину і ЛРС чебрецю.

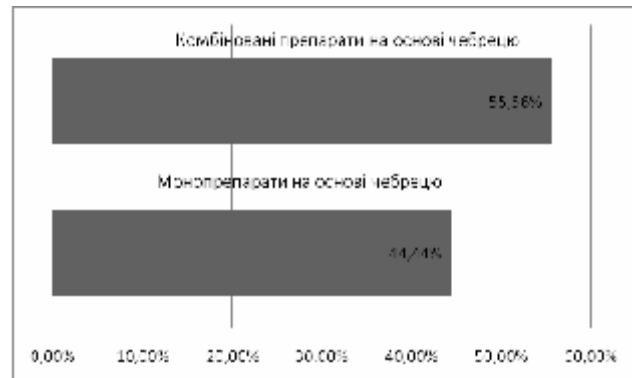


Рис. 2. Аналіз асортименту лікарських засобів на основі чебрецю з позиції кількості інгредієнтів.

Лікарські засоби на основі чебрецю звичайного використовують в різних лікарських формах: краплі, сиропи, таблетки, збори, рідкі екстракти, капсули, настойки та ін. Результати аналізу простих та комбінованих лікарських засобів на основі чебрецю, представлені на рисунках 3 і 4, показують розподіл препаратів за видом лікарської форми з врахуванням кількості пропозицій цієї форми на ринку.

Як видно з рисунка 3, з монопрепаратів чебрецю домінує сироп – 75 % від усіх пропозицій: пертусин пропонують 9 виробників, траву чебрецю – 3.

Серед комбінованих препаратів пропозиції в цілому рідких (сиропи, настойки, краплі, рідкі екстракти) і твердих (таблетки, збори, пастилки) лікарських форм представлені по 66,66 і 33,33 % відповідно (рис. 4). Перші займають значну частку завдяки хорошій біодоступності та розвинутим технологіям отримання рідких екстрактів.

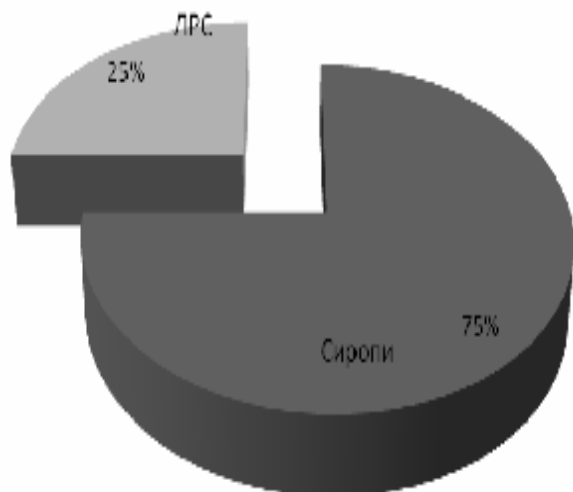


Рис. 3. Аналіз пропозицій лікарських форм монопрепаратів на основі чебрецю на українському ринку.



Рис. 4. Аналіз пропозиції лікарських форм комбінованих препаратів на основі чебрецю на українському ринку.

Перевагою твердих лікарських форм є зручність застосування, вища точність дозування, порівняно з рідкими лікарськими формами, проте їхня пропозиція на ринку вдвічі менша. Серед причин цього домінування рідких лікарських форм чебрецю можна виділити декілька, на нашу думку, визначальних – традиційна технологія переробки трави чебрецю, а саме отримання рідкого екстракту, недостатній рівень розробок технології і технічного забезпечення виробництва сухих екстрактів як з сировини чебрецю, так і з іншої ЛРС, а також – прицільність на застосування у дитячій практиці лікування.

Для визначення попиту на муколітичні засоби на основі трави чебрецю звичайного та виявлення лідера з продажу нами було також проведено усне опитування провізорів аптек міста

Тернополя. Для цього кожному провізору була видана анкета, у якій за п'ятибальною шкалою (5 балів – дуже часто запитують, 4 – часто запитують, 3 – рідко запитують, 2 – дуже рідко запитують, 1 – не запитують) потрібно було визначити попит на ці препарати. На основі даних опитувань встановлено, що найпопулярнішими препаратами за формою випуску є сиропи, далі йдуть краплі, потім збори. Щодо найменувань продукції, то найчастіше клієнти аптек запитують вітчизняний препарат «Пертусин», його ставлять на перше місце провізори усіх аптек, далі за частотою попиту в порядку спадання користуються такі препарати: Пектосол (рідина), Гербіон сироп первоцвіту, Бронхофіт (збір). Інші препарати запитують в аптеках рідше.

Ціна є одним з найважливіших елементів комплексу маркетингу, оскільки вона визначає грошову вартість товару. Ми провели аналіз цінової кон'юнктури лікарських засобів на основі чебрецю звичайного, визначили коефіцієнти ліквідності, доступності та адекватності платоспроможності, використовуючи дані прайс-листів виробників та посередників.

Станом на вересень 2010 року коефіцієнт ліквідності ціни для більшості препаратів відповідає нормі, тобто входить в межі від 0,1 до 1,0. Оскільки збут вітчизняних препаратів на основі чебрецю відбувається в основному дворівневим маркетинговим каналом, то коефіцієнт ліквідності для них не перевищує 0,15-0,5 [2, 3, 5].

Коефіцієнт адекватності платоспроможності характеризується співвідношенням між ціною препарату і платоспроможністю споживача (середня заробітна плата в Тернопільській області станом на 1 вересня становила 1 685 грн за даними Державного комітету статистики). Для проаналізованих препаратів значення коефіцієнта є низьким (до 0,32 %), що показує доступність препаратів даної групи і гарантує в умовах низького платоспроможного попиту населення продаж даних препаратів. Лише Стоптусин фіто і Гербіон сироп первоцвіту мають порівняно високий коефіцієнт адекватності платоспроможності, тобто ці препарати не завжди будуть широко купуватися населенням.

Коефіцієнти доступності препаратів даної групи знаходяться в межах 0,95-1,00, що вказує на доступність цих препаратів споживачеві. Спостерігається розбіжність в препаратах як за ціною, так і за коефіцієнтами ліквідності, доступності, адекватності платоспроможності. Це свідчить про неоднорідність і багатоплановість ринку, а значить – різностороннє охоплення споживчого сегмента [2, 3, 5].

Висновки. При аналізі фармацевтичного ринку препаратів-муколітиків на основі чебре-

цю звичайного встановлено, що, завдяки дублюванню виробництва простих препаратів, лідером серед виробників препаратів даної групи є Україна. Низькі значення коефіцієнтів ліквідності та високі коефіцієнти адекватності платоспро-

можності для комбінованих імпортованих препаратів вказують на необхідність і перспективність створення вітчизняного лікарського засобу, що буде містити екстракт чебрецю з максимально збереженим складом БАР.

Література

1. Абатуров А. Е. Муколитическая терапия при воспалительных заболеваниях трахеобронхиальной системы у детей // *Medicus amicus*. – 2006. – № 1. – С. 6-7.
2. Громовик Б. П. Фармацевтичний маркетинг: теоретичні та прикладні засади / Громовик Б. П., Гасюк Г. Д., Левицька О. Р. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 464 с.
3. *Компендиум – лекарственные препараты 2009.* / Под. ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова – К.: МОРИ-

ОН, 2009. – 2254 с.

4. Костромина В. П., Ярошук Л. Б. Рациональная муколитическая терапия в лечении заболеваний органов дыхания // *Терапия*. – 2006. – № 11. – С. 26-32.

5. www.apteka.ua

6. www.provisor.com.ua

7. www.compendium.com.ua

8. www.mozdocs.kiev.ua

АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ЧАБРЕЦА ОБЫКНОВЕННОГО

Н. О. Заривна, Л. В. Вронска, М. Н. Михалкив

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены результаты маркетинговых исследований рынка лекарственных средств на основе чабреца обыкновенного, которые зарегистрированы в Украине. Проведен сравнительный анализ препаратов по следующим характеристикам: страна-производитель, форма выпуска, коэффициенты ликвидности, доступности, адекватности платежеспособности.

Ключевые слова: бронхит, отхаркивающее средство, маркетинговые исследования.

MARKET ANALYSIS OF MEDICAMENTS ON BASIS OF THYME

N. O. Zarivna, L. V. Vronska, M. M. Mykhalkiv

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the results of marketing researches of market of medicaments on basis of thyme which are incorporated in Ukraine, are presented in the article. The comparative analysis of preparations has been conducted under such characteristics: country-producer, issue form, liquidity, availability, adequacy of solvency ratios.

Key words: bronchitis, expectorant, marketing researches.

ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРО ЛІКАРСЬКІ РОСЛИННІ ЗАСОБИ ЗА ДАНИМИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

©¹І. Г. Мудрак, О. М. Заліська

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: обґрунтовано напрями інформаційного забезпечення про лікарські рослинні засоби за даними доказової медицини, підготовлено навчальні матеріали для удосконалення навчального процесу післядипломної підготовки провізорів в умовах впровадження формулярної системи в Україні.

Ключові слова: лікарські рослинні засоби, доказова медицина, бази даних, післядипломна освіта.

Вступ. В Україні реалізується Концепція розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України (Наказ МОЗ від 18.12.2007 р. № 838), яка передбачає створення баз даних про лікарські засоби, в тому числі рослинні, опрацювання методик фармакоекономічного аналізу при впровадженні формулярної системи лікарського забезпечення.

У 80-ті роки ґрунтовно досліджувались теоретичні і практичні аспекти фармацевтичної інформатики проф. Б.Л. Парновським [5, 6], розроблялися проблемноорієнтовані бази даних (БД) про лікарські засоби [7]. О. М. Заліською було запропоновано, що при створенні вітчизняної інтегральної БД про лікарські засоби необхідним є використання інформації, яка наявна у закордонних базах даних про доведену терапевтичну ефективність та безпечність лікарських засобів [1].

Методи дослідження. У сучасних умовах розвитку фармацевтичного ринку України актуальною є розробка національної бази даних про лікарські рослинні засоби, проблемно орієнтованої на лікарів різного профілю, яка включатиме доказову інформацію про лікарські рослини. Принципово новим порівняно з класичними БД є фактор, що її основу повинні складати дані доказової медицини з поданням шкали доказів – рівень А-С.

Нами було обґрунтовано, що пошук доказової інформації про лікарські рослинні засоби (ЛРЗ), в основному, необхідно проводити у таких міжнародних базах:

- база Кокрана, що містить систематичні огляди про ефективність (безпечність) лікарських засобів рослинного походження за результатами мета-аналізу проведених досліджень у світі;
- база даних Національного центру альтернативної і нетрадиційної медицини (NCCAM), що

містить спеціальні монографії на лікарські рослини про ефективність і побічні дії/реакції лікарських рослин за даними рандомізованих досліджень, які проводилися у США;

· база даних Медлайн, в якій містяться монографії про ефективність, безпечність лікарських рослин і рослинних лікарських засобів за даними європейських досліджень [3].

Результати й обговорення. Проведене нами вивчення бази даних Кокрана показало, що наявні 27 систематичних оглядів та протоколів про застосування ЛРЗ. У базі даних Національного центру нетрадиційної та альтернативної медицини (NCCAM, США) подано монографії з доказовими даними про 39 лікарських рослин. У мережі Медлайн наявні дані про 52 лікарські рослини, також надається доказова інформація про неорганічні та природного походження речовини, які використовуються у фармакотерапії [8-12].

Розглянемо монографічну інформацію про доведену ефективність, взаємодії і побічні реакції ЛРЗ у вищевказаних базах даних. Так, журавлина лікарська (*Vaccinium macrocarpon*) та її сік, готові препарати застосовують при інфекційних процесах сечостатевої системи. Чисельні дослідження соку журавлини та капсул з журавлини показали, що вони забезпечують профілактику інфекцій сечостатевої системи у жінок – рівень В.

Льон посівний, олія з льону (*Linum usitatissimum*) використовуються як послаблюючий засіб. Дослідження підтвердили, що льон (проте не олія з льону) рекомендуються як послаблюючий засіб – рівень В, проте необхідно більше інформації, щоб визначити ефективну дозу. Використання льону чи альфа-лінолевої кислоти, отриманої з льону, при лікуванні раку простати, навпаки, показали підвищення ризику раку простати – рівень D.

Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*) широко використовується традиційно при гастроентерологічних захворюваннях, як протективний засіб для печінки, проте має наукові докази ефективності при депресіях легкого ступеня і середньої тяжкості – рівень А. Доведено небажані взаємодії з такими групами лікарських засобів (антиретровірусними, протипухлинними, контрацептивами, антидепресантами) та з препаратами: варфарин, дигоксин, циклоспорин.

У клінічних дослідженнях протягом 1-3 місяців прийом звіробою викликає мало побічних реакцій, зокрема шлунково-кишкові розлади, шкірні алергічні реакції, сексуальні дисфункції (включаючи імпотенцію). Особливо виражена взаємодія з серцевими глікозидами, бензодіазепіновими транквілізаторами, триптановими препаратами для лікування мігрені, підвищує фоточутливість організму при прийомі антибіотиків і контрацептивів [8, 10].

Куркума звичайна (шафран) має докази ефективності при шлунково-кишкових розладах – рівень доказів С, діє як холеретичний засіб при жовчнокам'яній хворобі – рівень С. Встановлено, що безпечні дози для куркуми у формі чаю, що містить 1,5 г сухого кореня два рази в день, у формі капсул до 3 г на добу. Алергічні реакції можуть бути при контакті шкіри з коренем куркуми. У високих дозах може викликати шлунково-кишкові розлади – печію, диспепсію, нудоту. При прийманні у формі спецій під час вагітності може стимулювати розвиток кровотечі. Може взаємодіяти з антиагрегантними препаратами – аспірин, варфарин, плавікс і збільшити ризик розвитку кровотечі. Наявні дані, що куркума знижує рівень ліпопротеїдів низької щільності і тому підвищує ефективність дії гіполіпідемічних засобів [11].

Важливим аспектом є правильне дозування ЛРЗ. Розглянемо її на прикладах деяких лікарських рослин, які призначають в гастроентерології та урології.

Ромашку лікарську (*Matricaria recutita*) приймають у дозі 1-4 чашки чаю, спиртовий розчин 1-4 мл три рази в день, капсули, таблетки 400-1600 мг на добу. Не отримано наукових доказів щодо безпечного дозування препаратів ромашки у дітей. Найбільш часті побічні реакції – алергічні реакції шкіри, не рекомендується для вагітних і при грудному вигодовуванні. Метаболізм препаратів ромашки через систему цитохром Р₄₅₀ може викликати підвищення концентрації інших препаратів у крові, що призводить до блювання, особливо при одночасному прийманні з метронідазолом та дисульфірамом. Може підвищуватись ризик кровотеч при прийманні з препаратами гінкго білоба, препаратами з часнику [9].

Часник посівний (*Garlic*) застосовують відповідно до рекомендацій Європейського науково-

го товариства фітотерапії (ESCOP) у дозі 3-5 мг аліцину (або 0,5 -1,0 г сухого порошку) для профілактики атеросклерозу. За рекомендаціями ВООЗ щоденна доза становить 2-5 г свіжого часнику, 0,4-1,2г порошку сухого, 0,3-1,0 г екстракту. Прийом препаратів часнику може підвищити ризик кровотеч при одночасному прийманні з аспірином, тиклідом, клопідогрелем, варфарином, а також ібупрофеном та напроксеном. При одночасному прийманні з препаратами гінкго білоба, пальми повзучої можуть спостерігатись кровотечі. Може знижуватись рівень глюкози у крові, тому хворі, що приймають цукрознижуючі засоби, повинні контролювати їх дозу.

Подання такої монографічної інформації є необхідним при створенні інтегральної бази даних про лікарські рослинні засоби, структуру якої представлено на рисунку 1:

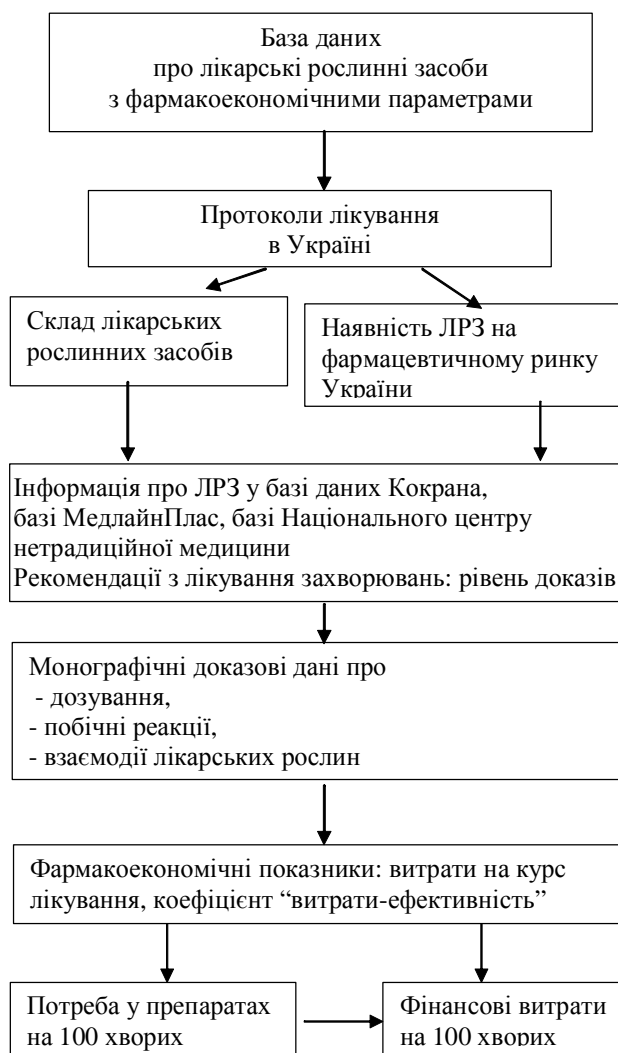


Рис. 1. Структура інтегральної бази даних про лікарські рослинні засоби з фармакоекономічними параметрами та доказової медицини.

Включення доказової інформації про ефективність, безпечність ЛРЗ забезпечує об'єктивну оцінку ЛРЗ з метою науково обгрунтованого їх відбору при створенні формулярів. Нами доведено, що база даних про ЛРЗ повинна включати результати фармакоеконімічного аналізу. Обчислення для ЛРЗ необхідно проводити на мінімально ефективний курс лікування, який становить, не менше 1 місяця, а для деяких урологічних ЛРЗ, наприклад при лікуванні аденоми простати – 3 місяці. Це дозволяє обгрунтовано обирати ЛРЗ при створенні формулярів лікувальних закладів. Доцільною у базі даних є інформація про побічні реакції і взаємодії лікарських рослин з іншими препаратами.

За умов реформування системи охорони здоров'я в Україні, зокрема її первинної ланки, зап-

ровадження засад сімейної медицини, формулярної системи у лікувально-профілактичних закладах, доцільним є створення спеціалізованого Науково-дослідного центру з лікарських рослин та бази даних з постійно оновлюваною інформацією про ЛРЗ.

Висновки. Нами підготовлені методичні рекомендації для вивчення доказових даних, фармакоеконімічних аспектів, при відпуску рослинних лікарських засобів при лікуванні гастроентерологічних, урологічних захворювань, інформаційний лист, розділ у монографії, які використовуються у післядипломній підготовці провізорів [2-4].

Вивчення доказової інформації про ЛРЗ, оволодіння навичками їх фармакоеконімічної оцінки сприятиме раціональному та економічно обгрунтованому застосуванню рослинних препаратів

Література

1. Заліська О. М. До проблеми створення бази даних з фармакоінформатики / О. М. Заліська, Б. Л. Парновський, Н. Л. Герболака // Фармац. журн. – 2001. – № 2. – С. 36-41.
2. Мудрак І. Г. Фармацевтична опіка хворих на гастроентерологічні та урологічні захворювання при використанні сучасного арсеналу лікарських засобів рослинного походження / І. Г. Мудрак : [методичні рекомендації] / За ред. О. М. Заліської. – Львів : ЛНМУ імені Данила Галицького, 2007. – 64 с.
3. Мудрак І. Г. Методика інформаційного забезпечення про рослинні лікарські засоби за даними доказової медицини / І. Г. Мудрак : [Інформац. лист] – МОЗ України, Укрмедпатентінформ. – Київ, 2008. – 3 с.
4. Мудрак І. Г. Обгрунтування моделі структури бази даних про рослинні лікарські засоби з урахуванням результатів доказової фармації: Монографія Фармацевтична інформатика / Б. Л. Парновський, М. В. Слабий, О. М. Заліська, А. І. Бойко, О. Б. Блавацька, Г. В. Крамаренко, Г. Ю. Яцкова, А. А. Лендяк, О. В. Парамош, К. І. Пушак, Ю. В. Майнич, І. Г. Мудрак, М. Я. Підгірна. – Львів : Кварт, 2008. – С. 314-321.
5. Парновский Б. Л. Исследование в области теории и практики фармацевтической информации: автореф. дисс. ... докт. фармац. наук: 15.00.04./ Б. Л. Парновский. – Моск. мед. ин-т им. И.М.Сеченова. – М., 1978. – 22 с.
6. Парновский Б. Л., Прокопишин В. И., Гордиенко Л. А., Брумерел М. Д. Основы фармацевтической информации. – Кишинев: Штиинца, 1986. – 163 с.
7. Смирнова Л. Ф. Информационное обеспечение баз данных о лекарственных средствах: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Львовский медицинский институт. – Львов, 1986. – 24 с.
8. Interaction of St John's wort with low-dose oral contraceptive therapy: a randomized controlled trial / Pfrunder A., Schiesser M., Gerber S., et al. // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2003. – № 56 (6). – P. 683-690.
9. Marrubium (Marrubium vulgare) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-marrubium.html>
10. National Centre Complementary and Alternative Medicine [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.nncam.nih.gov/>
11. Philipp M. Hypericum extract versus imipramine or placebo in patients with moderate depression: randomised multicentre study of treatment for eight weeks / M. Philipp, R. Kohlen, K.O. Hiller // BMJ. – 1999. – № 319 (7224). – P.1534–1538.
12. Turmeric (Curcuma longa) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-curcuma.html>

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВАХ ПО ДАННЫМ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

И. Г. Мудрак, О. М. Залиска

*¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова
Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого*

Резюме: обоснованы направления информационного обеспечения о лекарственных растительных средствах по данным доказательной медицины, подготовлены учебные материалы для

усовершенствования учебного процесса последипломной подготовки провизоров в условиях внедрения формулярной системы в Украине.

Ключевые слова: лекарственные растительные средства, доказательная медицина, базы данных, последипломное обучение.

OPTIMIZATION OF INFORMATIVE PROVIDING ABOUT HERBAL MEDICINES FROM DATA OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

I. H. Mudrak, O. M. Zaliska

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

Lviv National Medical University by Danylo Halatskyi

Summary: there have been grounded directions of the informative providing about herbal medicines from data of evidence-based medicine, prepared educational materials for the improvement of educational process of post-graduate training in development of formulary system in Ukraine.

Key words: herbal medicines, evidence-based medicine, database, post-graduate training.

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

УДК 615.225.2:339.138

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

©Т. С. Негода, М. Л. Сятиня, В. А. Сятиня, В. П. Попович

Ужгородський державний медичний університет

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Резюме: проведено аналіз лікарського забезпечення антигіпертензивними препаратами для лікування гіпертонічної хвороби в умовах стаціонару.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ренін-ангіотензинова система.

Вступ. Одним з головних питань лікарського забезпечення населення, зокрема хворих на артеріальну гіпертензію, є вивчення попиту і споживання лікарських засобів.

З огляду на значний вибір лікарських засобів для фармакотерапії артеріальної гіпертензії, нами вивчено споживання ліків при даній патології в умовах стаціонару.

Методи дослідження. Базою експериментального дослідження був обласний кардіологічний диспансер Управління охорони здоров'я. Об'єкти дослідження – історії хвороби, які відбирали методом вільної вибірки. Всього проаналізовано 1 003 історії хвороби за 2009 р.

Результати й обговорення. Кожну історію хвороби аналізували за такими критеріями: прізвище, ім'я, по батькові, стать і вік хворого, стадія перебігу артеріальної гіпертензії, термін перебування хворого в стаціонарі, супутні хвороби, призначення лікаря – кардіолога, вартість фармакотерапії. Для математичної обробки даних використовували електронні таблиці Microsoft Excel.

Як видно з таблиці 1, 13,3 % історій хвороби відносилися до першої стадії артеріальної гіпертензії, 68,7 % – до другої, 18,0 % – до третьої. Більше половини всіх хворих були жінки. Середній вік становив 42,4, 54,9 і 56,9 року відпові-

Таблиця 1. Кількісні характеристики історій хвороб

№ за/п	Показник	Стадія артеріальної гіпертензії			Всього
		Перша	Друга	Третя	
1.	Кількість історій хвороб, шт.	133	689	181	1003
	- в т.ч. у %	13,3	68,7	18,0	100,0
2.	Стать хворого, у %:				
	- жінки	57,1	65,3	61,1	61,2
	- чоловіки	42,9	34,7	38,9	38,8
3.	Вік хворого, у роках:				
	- мінімальний	27	33	42	27
	- максимальний	67	77	76	77
	- середній	42,4	54,9	56,9	51,4
4.	Кількість днів перебування хворих у стаціонарі	1734	10710	2976	15420
5.	Термін перебування одного хворого у стаціонарі, дні:				
	- мінімальний	4	8	12	4
	- максимальний	18	30	21	30
	- середній	13,0	15,5	16,4	15
6.	Індекс зустрічальності супутніх хвороб, од.	406	3206	1114	4726
7.	Кількість супутніх хвороб у одного хворого, од.:				
	- мінімальна	0	1	2	1
	- максимальна	5	10	9	10
	- середня	3,1	4,7	6,2	4,7
8.	Загальна кількість лікарських призначень, од.	1163	7462	2107	10732
9.	Кількість призначень ліків одному хворому, од.:				
	- мінімальна	5	6	7	5
	- максимальна	13	17	16	17
	- середня	8,7	10,8	11,6	10,4
10.	Загальна вартість фармакотерапії певної вибірки хворих, грн	19058,38	122986,5	33624,37	175669,25
11.	Вартість фармакотерапії одного хворого, грн:				
	- мінімальна	38,95	59,14	53,43	50,51
	- максимальна	206,51	298,7	318,12	274,44
	- середня	122,73	178,5	185,77	162,33
12.	Коефіцієнт кореляції між строком перебування і вартістю фармакотерапії одного хворого	0,41	0,54	0,55	0,52

дно до стадій хвороби. Аналогічна тенденція спостерігається і для середнього терміну перебування хворого в стаціонарі. При цьому граничні терміни (4 і 30 днів) характерні для хворих, відповідно, першої і другої стадії артеріальної гіпертензії.

У середньому за період лікування одного хворого на першій стадії артеріальної гіпертензії призначали 8,7 лікарських засобів, другий – 10,8 і третій – 11,6. При цьому мінімальна кількість становила п'ять препаратів (перша стадія), максимальна – 17 (друга стадія).

Досліджувана номенклатура лікарських засобів, призначених лікарями-кардіологами,

склала 107 препаратів у вигляді 118 торгових назв, загальний індекс згадування яких в історіях хвороб дорівнював 10 732. Всі препарати проаналізовані за груповими показниками – у розрізі фармакотерапевтичних груп, а антигіпертензивні, крім того, внутрішньогрупових, тобто за видами лікарських засобів.

Результати аналізу показали, що лікарські засоби належать до 15 фармакотерапевтичних груп із 30, затверджених Фармакологічним комітетом МОЗ України. Серед них домінують препарати, що належать до шести фармакотерапевтичних груп, а саме: серцево-судинні, препарати для корекції водно-електролітного та

кислотно-лужної рівноваги, діуретики, психотропні, анальгезуючі, жарознижувальні, нестероїдні протизапальні засоби, стимулятори метаболічних процесів (табл. 2).

Таблиця 2. Перелік фармакотерапевтичних груп, лікарські засоби яких застосовували при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію в досліджуваному стаціонарі

Назва фармакотерапевтичної групи	Призначено			Вартість		
	К-ть	%	ранг	грн	%	ранг
Серцево-судинні засоби	4112	38,3	1	102834,63	56,7	1
Препарати, що корегують водно-електролітну та кислотно-лужну рівновагу	1169	10,9	2	22894,97	9,8	2
Діуретики	1030	9,6	3	10833,66	6,0	5
Психотропні засоби	848	7,9	4	4094,58	2,6	7
Анальгетики, жарознижувальні, нестероїдні протизапальні	783	7,3	5	4819,63	3,5	6
Препарати, що стимулюють метаболічні процеси	730	6,8	6	6719,83	7,1	4
Вітаміни та неорганічні речовини	655	6,1	7	4921,26	1,7	9
Засоби для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту і печінки	472	4,4	8	8122,63	7,6	3
Засоби, які застосовують при алергії та анафілаксії	397	3,7	9	563,93	0,7	11
Ліки, що діють на органи дихання	193	1,8	10	1644,49	0,8	10
Гормональні препарати	172	1,6	11	4530,66	1,9	8
Засоби для лікування інфекційних хвороб	75	0,7	12	1805,61	1,0	12
Анестезуючі засоби	43	0,4	13	191,68	0,1	14
Ферментні препарати	32	0,3	14	1522,24	0,4	13
Антидоти та інші засоби, які застосовують при отруєннях	21	0,2	15	169,45	0,1	15
Разом	10732	100		175669,25	100	

Антигіпертензивні лікарські засоби займають 31,3 % від всіх лікарських призначень. З 14 фармакологічних груп антигіпертензивних препаратів лікарі-кардіологи стаціонару використовували сім груп, тобто груповий рівень фармакотерапії артеріальної гіпертензії склав 50,0 %.

У цілому в структурі антигіпертензивних препаратів, що призначаються хворим, на частку діуретиків доводилося 30,7 %, блокаторів кальцієвих каналів – 18,5 %, інгібіторів АПФ – 16,2 %, препаратів з міотропною дією – 15,4 %, комбінованих препаратів – 7, 2 %, бета-блокаторів – 7,1 %, центральних альфа-адренорецепторів – 4,3 %, гангліоблокаторів – 0,6 %.

Всього лікарі кардіологічного диспансеру призначали 20 антигіпертензивних препаратів (за міжнародними назвами) у вигляді 29 торгових назв. Як видно з даних таблиці 3, домінуючу групу (75 % лікарських призначень) серед лікарських засобів (за міжнародними назвами) склали вісім препаратів (тобто 31,6 % від їх загальної кількості), а саме: фуросемід (діуретик), ділтіазем (блокатор кальцієвих каналів), еналаприл (інгібітор АПФ), бендазол (міотропну дію), триамтерен + гідрохлортіазид (комбінований діуретик), атенолол (бета-блокатор), гідрохлортіазид (діуретик), клонідин (центральный альфа-адренорецептор).

Таблиця 3. Перелік антигіпертензивних препаратів, які застосовують у досліджуваному стаціонарі за міжнародними і торговим назвами

Назва лікарського препарату	Кількість призначень	
	Абс.	%
1	2	3
Міжнародна назва лікарського препарату:		
1. Фуросемід	526	15,7
2. Ділтіазем	519	15,4
3. Еналаприл	450	13,4
4. Бендазол	383	11,4
5. Триамтерен+гідрохлортіазид	329	9,8

1	2	3
6. Атенолол	192	5,7
7. Магнію сульфат	134	4,0
8. Гідрохлортіазид	145	4,3
9. Клонідин	144	4,3
10. Резерпін + дигідроергокрестин+ клопамід	124	3,7
11. Каптоприл	95	2,8
12. Ніфедипін	94	2,8
13. Еналаприл + гідрохлортіазид	77	2,3
14. Пропранолол	47	1,4
15. Бендазол + папаверину гідрохлорид	21	0,6
16. Гескаметоній сульфат	20	0,6
17. Спіронолактон	20	0,6
18. Резерпін + дигідралазин	20	0,6
19. Маніт	10	0,3
20. Верапаміл гідрохлорид	10	0,3
Всього:	3360	1000
Торгова назва лікарського препарату:		
1. Дибазол	383	11,4
2. Тріампур	329	9,8
3. Лазикс	326	9,7
4. Ділтiazем	316	9,4
5. Фуросемід	200	6,0
6. Кортіазем ретард	193	5,7
7. Атенолол	192	5,7
8. Еналаприл	161	4,8
9. Енап	155	4,6
10. Гіпотіазид	145	4,3
11. Клофелін	144	4,3
12. Магнію сульфат	134	4,0
13. Едніт	134	4,0
14. Норматенс	124	3,7
15. Ніфедипін	67	2,0
16. Капотен	57	1,7
17. Енап Н	47	1,4
18. Каптоприл-КМП	38	1,1
19. Анаприлін	37	1,1
20. Енап НЛ	30	0,9
21. Фенігідин	27	0,8
22. Папазол	21	0,6
23. Адельфан	20	0,6
24. Верошпірон	20	0,6
25. Бензогексоній	20	0,6

Продовження табл. 3

1	2	3
26. Пропранолол	10	0,3
27. Маніт	10	0,3
28. Ділзем	10	0,3
29. Верапаміл	10	0,3
Всього	3360	100

Найпопулярнішими антигіпертензивними препаратами за торговими назвами є: дибазол (міотропна дія), триампур композитум (комбінований діуретик), ділтіазем (блокатор кальцієвих каналів), лазікс і фуросемід (діуретики), атенолол (бета-блокатор), кортіазем ретард (блокатор кальцієвих каналів), еналаприл і енап (інгібітори АПФ), гіпотіазид (діуретик) і клофелін (центральний альфа-адренорецептори). Перераховані вище лікарські засоби (37,9 % від загальної кількості торгових назв) становлять домінуючу групу торгових марок, які застосовують в антигіпертензивній терапії.

Аналіз використання лікарських засобів при артеріальній гіпертензії показав, що в стаціонарі продовжують використовувати препарати, які обмежено або взагалі не призначають в інших країнах (дибазол і папазол в таблетках).

Подальшим етапом дослідження було вивчення вартісних показників терапії хворих на артеріальну гіпертензію. Враховуючи, що за період дослідження відбувся значний стрибок офіційного курсу іноземних валют і, відповідно, зростання вартості лікарських засобів, при розрахунках виходили з середніх цін препаратів, які були в аптечних мережах Києва станом на перше грудня 2008 р.

У процесі визначення вартісних показників спочатку встановлювали кількість одиниць препарату (таблеток, крапель, мл тощо), які призначали хворому в період перебування в стаціонарі, а потім встановлювали його вартість. Як показали розрахунки (див. табл. 1), вартість фармакотерапії одного хворого на артеріальну гіпертензію (стадія 1) складає в середньому 122,73 грн при розмаху варіації від 38,95 до 206,51 грн. Для другої стадії середня вартість була на 20,3 % вища і дорівнювала 178,5 грн

при розмаху варіації від 59,14 до 298,7 грн. Дещо вищі ці показники у хворих на третій стадії хвороби (185,77, 53,43 і 318,12 грн). Слід зазначити, що співвідношення максимальної і мінімальної вартості фармакотерапії хворих на артеріальну гіпертензію становило 562 % (перша стадія), 682 % (друга стадія) і 931 % (третья стадія). Ці показники для терміну перебування хворого в стаціонарі дорівнювали відповідно 450, 375 і 175 %. Розраховано лінійний коефіцієнт кореляції між строком перебування і вартістю фармакотерапії: для відповідних стадій перебігу артеріальної гіпертензії – 0,41, 0,54 і 0,55, тобто існує прямий зв'язок.

Заключним етапом дослідження був порівняльний аналіз переліку препаратів, які призначають лікарі-кардіологи стаціонару, та обмеженого Переліку лікарських засобів, дозволених до закупівлі державними лікувально-профілактичними установами в 1998 р. відповідно до наказу МОЗ України від 23 червня 1997 р. № 185 [2]. Результати аналізу показали, що із 118 призначених коштів 36,4 % не значилися в обмеженому Переліку. Вони призначалися хворим у 30,4 % випадків і в середньому становили 57,9 % від вартості фармакотерапії одного хворого. Для антигіпертензивних препаратів ці показники становили відповідно 51,7, 53,3 і 78,1 %.

Висновки. Таким чином, в середньому понад половина вартості фармакотерапії одного хворого на артеріальну гіпертензію, в т. ч. понад три чверті вартості антигіпертензивних препаратів, забезпечували не за рахунок державних гарантій безкоштовної медичної допомоги, а іншими шляхами. Це закупівля необхідних ліків самим хворим або його рідними або гуманітарна допомога.

Література

1. Машковский М. Д. Фундаментальные аспекты научной информации о лекарственных средствах // Фармация. — 1997. — № 5. — С. 9–10.
2. Наказ МОЗ України від 23.06.97 р. №185 «Про зміни

- до Переліку, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 5 вересня 1996 р. № 1071».
3. Шаблиенко Ю. И. // Провизор. — 1999. — № 7. — С. 32.

АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Т. С. Негода, М. Л. Сятыня, В. А. Сятыня, В. П. Попович

Ужгородский государственный медицинский университет

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Резюме: проведен анализ лекарственного обеспечения антигипертензивными препаратами для лечения гипертонической болезни в условиях стационара.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ренин-ангиотензиновая система.

THE ANALYSIS OF MEDICAL SUPPLY OF PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE UNDER THE CONDITIONS OF HOSPITAL

T. S. Nehoda, M. L. Siatynia, V. A. Siatynia, V. P. Popovych

Uzhhorod State Medical University

National Medical University by O. O. Bohomolts

Summary: it has been implemented the analysis of medical supply with antihypertensive preparations for treatment of hypertonic disease under the conditions of hospital.

Key words: hypertonic disease, inhibitors of angiotensin-transforming enzyme, renin-angiotensin system.

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

УДК 615.214:616.45-001.1/.3

ВПЛИВ ФІТОАДАПТОГЕНІВ НА ПРОТИВІРУСНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТВАРИН В УМОВАХ СТРЕСУ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ ТА ІНТЕНСИВНОСТІ

© І. В. Ковальчук, Я. В. Рожковський

Одеський державний медичний університет

Резюме: в досліджах на мишах лінії СВА встановлено, що відвари підземної частини рослин-адаптогенів (аралія маньчжурська, елеутерокок колючий, левзея сафлоровидна, женьшень, родіола рожева), які вводили перорально протягом 10 діб в дозі 0,5 г/кг, посилюють природну активацію механізмів адаптації при ротаційному стресі та зменшують негативний вплив комбінованого стресу на клітинні і гуморальні фактори протівірусної резистентності, підсилюючи інтерфероноутворення і реакцію К-клітин крові у відповідь на інфікування вірусом грипу А у післястресовому періоді та суттєво зменшуючи летальність тварин від вірусної інфекції.

Ключові слова: фітоадаптогени, протівірусна резистентність, ротаційний стрес, комбінований стрес.

Вступ. Відомим є факт, що рослини-адаптогени (женьшень, елеутерокок, китайський лимонник, родіола рожева, аралія маньчжурська та інші) підвищують резистентність організму до дії екстремальних факторів передусім шляхом активації природних неспецифічних механізмів захисту, тобто мають стрес-протекторну активність [1, 2, 8, 10]. Проте призначення і можливості впливу адаптогенів на організм виходять за межі виключно стрес-протекції. Їм притаманний стимулювальний і тонізуючий ефекти, здатність підвищувати розумову і фізичну працездатність, гістопротекторна, гормонорегулююча, репаративна, антиоксидантна, імунотропна, протипухлинна та інші види активності [1, 2, 7, 10]. При цьому відомо, що виразність захисного впливу фітоадаптогенів при екстремальних навантаженнях значною мірою залежать від характеру і тривалості дії стресових факторів. Як відомо, нетривалі і помірковані за силою стресові чинники можуть стимулювати резистентність організму, тоді як хронічний стрес, особливо під час стадії виснаження, однозначно викликає імуносупресію [2, 3, 9]. Разом з тим, незважаючи на досліджену стрес- та імунопротекторну активність фітоадаптогенів, деякі особливості їхньої імунотропної дії, зокрема вплив на фактори протівірусного захисту в умовах стресових навантажень різної тривалості та інтенсивності, залишається малодослідженим, що обмежує їхнє застосування і в умовах супутнього вірусного інфікування. Метою дослідження було вивчення впливу окремих фітоадаптогенів на інтегральні показники протівірусної резистентності в умовах вірусного інфікування організму, яке здійснювалось після перенесеного стресу різної тривалості та інтенсивності.

Методи дослідження. Дослідження проводили на 336 мишах лінії СВА масою 18-20 г. У роботі використано 2 моделі експериментального стресу: ротаційний стрес – обертання тварин зі швидкістю 78 об./хв протягом 1 години, 10 хвилин обертів чергуються з 5 хв перерви [3] та комбінований стрес – охолодження тварин при 50 °С протягом 2 годин в металічних контейнерах з наступною їх іммобілізацією протягом 18 годин [2]. У роботі досліджувались імунопрофілактичні ефекти відварів, виготовлених з підземної частини аралії маньчжурської (*Aralia mandshurica*), елеутерококу колючого (*Eleutorococcus senticosus*), женьшеня (*Panax Ginseng L.*) родини Аралієвих (*Araliaceae*); родіоли рожевої (*Rhodiola rosea L.*) родини Товстянкових (*Crassulaceae*); та левзеї сафлоровидної (*Rhaponticum carthamoides*) родини Айстрових (*Asteraceae*). Сировина культивована і заготовлена на території України. Приготування відварів регламентовано Державною фармакопеею України [5]. У попередній серії експериментів була встановлена мінімальна доза фітопрепаратів – 0,5 г/кг (0,2 мл відвару на 1 тварину), пероральне уведення якої протягом 10 діб не змінювало морфофункціонального стану стрес-компетентних органів. Протягом 10 діб перед відтворенням стресу та наступних 4 діб експозиції стресу фітопрепарати у зазначеній дозі вводили у шлунок тваринам через зонд о 10 годині ранку. Контрольні тварини отримували аналогічний об'єм дистильованої води. Мишей умертвляли шляхом дислокації шийних хребців після попереднього ефірного наркозу. Стан клітинної ланки протівірусної резистентності організму оцінювали за функціональною активністю кілерних клітин крові (К-клітини) [4]. Оскільки цитотоксична фун-

кція К-клітин є антитілозалежною, для її оцінки як клітин і мішені використовували еритроцити барана, оброблені антисироваткою різного розведення. Завись мононуклеарних клітин, виділених з периферійної крові, змішували в розчині Хенкса з клітинами-мішенями у співвідношенні 5 : 1, інкубували протягом 3,5 годин при температурі 37 °С, центрифугували при 400 g протягом 15 хвилин і в надосадовій рідині спектрофотометричним методом при $\lambda = 414$ нм вивчали оптичну густину отриманих супернатантів. Процент гемолізу вираховували за формулою $(E_e - E_k) / E_{max} \cdot 100\%$, де E_e – оптична густина експерименту; E_k – оптична густина контролю (суміш ефекторних клітин з еритроцитами барана, не оброблених антисироваткою); E_{max} – оптична густина за умов максимального гемолізу відповідної кількості еритроцитів.

Стан гуморальної ланки противірусного імунітету оцінювали за інтенсивністю вірусіндукованого інтерфероноутворення, яке моделювали шляхом інтраназального зараження тварин сублетальною дозою патогенного штаму вірусу грипу А 3,5 Іg ЕІД50 (0,2 мл). Відповідна доза вірусу грипу А була визначена серією попередніх дослідів із зараженням тварин різними дозами

збудника інфекції з наступною реєстрацією загибелі інфікованих мишей протягом 14 діб. Зараження кожної групи тварин здійснювали після припинення експозиції стресу. Рівень α -інтерферону в сироватці крові визначали через 2, 4 і 7 діб після інфікування шляхом титрування його противірусної активності загальноприйнятим методом [6]. Летальність оцінювали за процентом загиблих тварин протягом 14 діб після їх зараження. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою критерію Стюдента.

Результати й обговорення. Проведеннями дослідженнями встановлено, що вірусіндуковане інтерфероноутворення як фактор гуморального противірусного захисту максимально активується вже на початкових етапах після зараження інтактних тварин, тоді як патогенетичне значення клітинного фактора резистентності – К-клітин крові зростає поступово. Цитопатогенна активність К-клітин інтактних мишей досягає максимальної активності лише через 4 доби після їх зараження, тоді як активність інтерфероноутворення вже починає знижуватися. Летальність тварин, яку оцінювали через 14 діб після їх зараження, склала 25,0% (табл.1).

Таблиця 1. Вплив фітоадаптогенів на титри α -інтерферону в сироватці крові та рівень летальності мишей лінії СВА (n=10-12), заражених після припинення дії стресу сублетальною дозою вірусу грипу А ($M \pm m$)

Група тварин		Титри α -інтерферону після зараження через			Летальність (%)
		2 доби	4 доби	7 діб	
Інтактні тварини		1:145	1:80	1:45	25,0
Ротаційний стрес	Контроль (H ₂ O)	1:160	1:80	1:40	25,0
	Аралія	1:215	1:180	1:85	0
	Елеутерокок	1:210	1:180	1:100	0
	Левзея	1:200	1:170	1:95	0
	Женьшень	1:240	1:225	1:125	0
	Родіола	1:250	1:230	1:125	0
Комбінований стрес	Контроль (H ₂ O)	1:90	1:40	1:25	83,3
	Аралія	1:165	1:145	1:70	25,0
	Елеутерокок	1:160	1:135	1:85	16,6
	Левзея	1:140	1:125	1:80	33,3
	Женьшень	1:170	1:145	1:75	33,3
	Родіола	1:170	1:150	1:80	8,3

Встановлено, що в умовах м'якого і нетривалого стресового навантаження, якою є модель ротаційного стресу, природні механізми противірусного захисту організму суттєво не змінюються. Ротаційний стрес викликає лише незначне посилення інтерфероноутворення, яке спостерігається через 2 доби після інфікування мишей і підтверджується додатковим зростанням титрів α -інтерферону до 1:160 проти збільшення цьо-

го показника до 1:145 при зараженні інтактною групи. В інші терміни спостережень показники противірусної резистентності тварин, які перед інфікуванням зазнали ротаційного стресу, достовірно не відрізнялись від показників інфікованих тварин, які стресу не зазнавали. Летальність інфікованих після ротаційного стресу тварин, порівняно з зараженими мишами інтактною групи, не змінювалась і залишалась на рівні

25,0%. Тварини, які профілактично протягом 10 діб перед відтворенням ротаційного стресу отримували фітозасоби, відповідали на вірусне інфікування більш посиленим і пролонгованим інтерфероноутворенням та суттєвим збільшенням цитопатогенної активності К-клітин, порівняно з нелікованою групою. Під впливом фітоадаптогенів титри інтерферону та активність кілерних клітин після зараження стресованих мишей в усі періоди спостережень значно перевищували відповідні показники контрольної групи, яка отримувала лише воду. При цьому активація К-клітинної цитотоксичності під впливом фітоадаптогенів відбувалась вже на ранніх етапах після зараження тварин і тривала протягом більшого терміну, ніж у інфікованих тварин контрольної групи. Отже, ротаційний стрес – це м'яка модель стресу, яка не впливає на природні механізми протівірусного захисту і не змінює летальності мишей після їх вірусного інфікування, тоді як корекція стресу фітоадаптогенами додатково посилює вірусіндуковану стимуляцію гуморальних і клітинних факторів протівірусної резистентності, зменшуючи летальність інфікованих після стресу тварин від 25,0 до 0%.

В умовах більш жорсткої і пролонгованої моделі комбінованого стресу характер вірусіндукованого інтерфероноутворення був дещо іншим. Через 2 доби після зараження мишей, які зазнали впливу комбінованого стресу, титр α -інтерферону в сироватці їх крові знижувався до 1:90, через 4 доби – до 1:40, і через 7 діб – до 1:25, що відповідно на 37,9, 50,0 і 44,4 % було меншим, аніж в інтактній групі. Летальність зростала до 83,3%. Це вказує на розвиток індукованої стресом депресії відносно показників протівірусного імунітету. Як і в умовах попередньої моделі, профілактика фітоадаптогенами комбінованого стресу виявила виразну стимуляцію інтерфероноутворення після зараження тварин в усі терміни спостережень. Зокрема титри інтерферону через 2 доби після зараження мишей в умовах даної моделі стресу при профілактичному застосуванні аралії залишались на рівні 1:165, елеутерококу – на рівні 1:160, левзеї – 1:140, женьшеню – 1:170 і родіоли рожевої – 1:170, тоді як у нелікованих тварин титри інтерферону у цьому терміні спостережень знижувались до показника 1:90. Через 4 доби після зараження, коли інтенсивність вірусіндукованого інтерфероноутворення у тварин контрольної групи знижувалась більш ніж удвічі і становила 1:40, на фоні профілактичного застосування аралії титри інтерферону зберігались на рівні 1:145; елеутерококу – на рівні 1:135; левзеї – 1:125; женьшеню – 1:145 і родіоли рожевої – 1:150. Тобто, в умовах комбінованого стресу фітоадаптогени не

лише запобігали зниженню інтенсивності вірусіндукованого інтерфероноутворення, але й суттєво збільшували його тривалість, що звичайно позитивним чином впливало на показники летальності від вірусної інфекції, які знижувались у різних дослідних групах з 83,3 % до 8,3 – 33,3 %.

Позитивний вплив фітоадаптогенів в умовах даної моделі стресу був виявлений і відносно корекції порушень клітинної ланки протівірусної резистентності. Якщо в умовах комбінованого стресу К-клітинна цитотоксичність у незаражених мишей, порівняно з інтактними, знижувалась у 1,4 раза – з (35,1 \pm 3,3) % до (25,1 \pm 3,0) % ($P < 0,05$), то в усіх групах тварин, які профілактично отримували адаптогени, цей показник залишався незмінним. Нами також встановлено, що комбінований стрес усуває характерну компенсаторну активацію К-клітинної цитотоксичності у відповідь на вірусне інфікування, яке максимально проявляється через 4 доби після зараження тварин інтактної групи (табл. 2). Тобто, клітинні фактори протівірусної резистентності в умовах комбінованого стресу не відповідали своєю додатковою активацією у відповідь на вірусне інфікування, яке спостерігалось після зараження інтактних тварин. Ймовірно, це є одним з проявів імунодепресивної дії даної моделі стресу. Як наслідок, функціональна активність К-клітин після зараження стресованих тварин в усі терміни спостережень залишалась на рівні, майже удвічі нижчому, ніж у тварин інтактної групи. Профілактичне застосування фітоадаптогенів не лише сприяло збереженню функціональної активності К-клітин, але й відновлювало їх активацію вже на ранніх етапах після інфікування, зберігаючи підвищену активність К-клітин протягом усього експерименту. Найбільш вдала корекція К-клітинної цитотоксичності у інфікованих після стресу тварин спостерігалась на фоні застосування фітозасобу родіоли рожевої, завдяки якому активність К-клітин через 2 доби після вірусного інфікування переважала аналогічний показник нелікованої групи (контроль H_2O) у 2,76 раза, через 4 доби – у 2,61 раза, і через 7 діб – у 2,93 раза ($P < 0,05$) (табл. 2).

Отже, в умовах більш жорсткої моделі комбінованого стресу імунопротекторний вплив рослин-адаптогенів проявляв себе у збільшенні інтенсивності і тривалості вірусіндукованого інтерфероноутворення та активації вже на ранніх етапах після інфікування функціональної активності К-клітин. Виразний протективний вплив фітоадаптогенів, зокрема родіоли рожевої, передусім на фактори клітинної резистентності, ймовірно, пояснюється наявністю антиоксидантних ефектів у цих рослин та їх можливою

Таблиця 2. Вплив фітоадаптогенів на цитопатогенну активність К-клітин крові мишей лінії СВА (n= 10-12), заражених після припинення дії стресу сублетальною дозою вірусу грипу А (M±m)

Група тварин			Цитопатогенна активність К-клітин крові після зараження через		
			2 доби	4 доби	7 діб
Інтактні тварини		35,1±3,3	42,6±4,0	56,2±4,9	43,9±3,0
Ротаційний стрес	Контроль (H ₂ O)	38,2±4,1	40,4±2,8	57,2±4,0	48,1±4,4
	Аралія	42,7±2,7	72,2±5,3*#	71,0±5,3*#	62,7±5,0*#
	Елеутерокок	45,9±3,8*	74,7±3,8*#	67,8±4,9	65,7±5,8*#
	Левзея	44,2±3,1*	65,3±6,0*#	68,2±6,0	60,8±4,1*#
	Женьшень	35,7±3,7	70,4±4,1*#	76,4±4,2*#	66,8±2,9*#
	Родіола	44,8±4,2*	77,5±5,9*#	75,4±5,4*#	70,2±5,5*#
Комбінований стрес	Контроль (H ₂ O)	25,1±3,0*	20,2±3,3*	21,2±2,7*	18,3±3,4*
	Аралія	38,1±4,5#	50,3±4,1#	52,1±1,9#	40,6±3,1#
	Елеутерокок	39,6±4,0#	51,1±4,4#	50,3±4,1#	47,0±4,2#
	Левзея	34,1±4,1#	44,2±4,0#	47,0±3,0*#	40,4±3,6#
	Женьшень	34,3±2,9#	46,6±4,7#	50,7±4,5#	47,1±3,2#
	Родіола	38,8±3,1#	55,8±4,2*#	55,3±4,8#	53,7±4,0*#

Примітки. * – зміни достовірні порівняно з інтактною групою (P< 0,05); # – зміни достовірні порівняно з контрольною (H₂O) групою (P<0,05).

здатністю до нормалізації структурно-функціонального стану мембран імункомпетентних клітин, у тому числі й тих, що виконують ефекторну функцію [2, 8, 10].

Висновки. 1. Ротаційний стрес – це м'яка модель стресу, яка не впливає на природні механізми противірусного захисту і не змінює летальності мишей після їх інфікування сублетальною дозою патогенного штаму вірусу грипу А, тоді як корекція стресу фітоадаптогенами посилює природну вірусіндуковану стимуляцію гуморальних і клітинних факторів противірусної резистентності, зменшуючи летальність інфікованих після стресу тварин нижче показника інтактної групи.

2. Комбінований стрес – більш жорстка і пролонгована модель стресу, яка супроводжується депресією показників противірусного імунітету, втратою організму здатності відповідати активацією противірусних механізмів захисту у відповідь на вірусне інфікування та збільшенням летальності тварин в умовах їх зараження сублетальною вірусною інфекцією. Імунопротекторний вплив рослин-адаптогенів полягає у посиленні інтенсивності і тривалості вірусіндукованого інтерфероноутворення та активації вже на ранніх етапах після інфікування функціональної активності К-клітин, що більш ніж утричі зменшує летальність інфікованих після стресу тварин.

Література

1. Барнаулов О. Д. Введение в фитотерапию. – СПб:Лань, 1999. – 160 с.
2. Барнаулов О. Д., Поспелова М. Л., Барнаулова С. О. Ангиопротекторное и стресслимитирующее действие фитопрепаратов // Психофармакол. и биол. наркол. – 2005. – Т. 5, № 1. – С. 844–849.
3. Гейн С. В., Сятчихин А. А. Влияние ротационного стресса на развитие локального иммунного ответа у мышей, роль к-опиатных рецепторов // Пат. физ. и эксп. тер. – 2008. – № 3. – С. 13-15.
4. Гончаров А. Г., Фрейдлин И. С., Смирнов В. С. Основы клинической иммунологии и методологические подходы к оценке иммунного статуса: практикум. –

- Калининград: Изд-во КГУ, 1997. – 73 с.
5. Державна фармакопея України. – 1-ше вид. Додоповнення I. – Х.:ПРЕГ, 2004. – 494 с.
6. Павлушина С. В., Орлова Т. В. Ускоренный метод микротитрования интерферонов по задержке цитотоксического действия вируса везикулярного стоматита // Вопр. вирусологии. – 1981. – Т. 26, № 2. – С. 242-245.
7. Смолина Т. П., Орлова Т. Г., Щегловитова О. Н., Беседнова Н. Н. Интерферониндуцирующее действие полисахаридных биополимеров из корня и культуры клеток женьшеня // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – № 11. – С. 21-23.

8. Brown R., Gerbarg P., Ramazanov Z. Rhodiola rosea: A Phytomedicinal Overview // American Botanical Council. – 2002. – Vol. 56. – P. 40-52.
9. Glaser R. Stress-associated immune dysregulation and its importance for human health: a personal history of psychoneuroimmunology // Brain, Behavior and Immunity.

– 2005. – Vol. 19, № 1. – P. 3-11.

10. Skopinska-Rozewska E., Bychawska M., Bialas-Chromiec B., Sommer E. The in vivo effect of Rhodiola rosea and Rhodiola quadrifida hydro-alcoholic extracts on chemokinetic activity of spleen lymphocytes in mice // Centr. Eur. J. Immunol. – 2009. – Vol. 34, № 1. – P. 42-45.

ВЛИЯНИЕ ФИТОАДАПТОГЕНОВ НА АНТИВИРУСНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЖИВОТНЫХ ПРИ СТРЕССЕ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ

И. В. Ковальчук, Я. В. Рожковский

Одесский государственный медицинский университет

Резюме: в опытах на мышах линии СВА установлено, что отвары подземной части растений-адаптогенов (аралия манчжурская, элеутерококк колючий, левзея сафлоровидная, женьшень, родиола розовая), которые вводились на протяжении 10 дней перорально в дозе 0,5 г/кг, усиливают природную активацию механизмов адаптации при ротационном стрессе и снижают негативное влияние комбинированного стресса на клеточные и гуморальные факторы антивирусной резистентности, усиливая интерференообразование и реакцию К-клеток крови в ответ на инфицирование вирусом гриппа А в послестрессовом периоде и существенно снижая летальность животных от вирусной инфекции.

Ключевые слова: фитоадаптогены, антивирусная резистентность, ротационный стресс, комбинированный стресс.

THE INFLUENCE OF PHYTOGENIC ADAPTOGENES ON ANTIVIRAL RESISTANCE OF ANIMALS IN THE STRESS OF DIFFERENT DURATION AND INTENSITY

I.V. Kovalchuk, Ya.V. Rozhkovskyi

Odessa State Medical University

Summary: in tests on CBA-line mice has been established, that decoctions of the underground part of phytogetic adaptogenes (*Aralia mandshurica*, *Eleutherococcus senticosus*, *Leuzea carthamoides*, *Panax ginseng*, *Rhodiola rosea*), which have been introduced for 10 days orally in a dose of 0,5 g/kg, reinforce the natural activation of adaptation mechanisms in rotational stress, and reduce the negative influence of the combined stress on cellular and humoral factors of antiviral resistance, increasing interferonogenesis and the reaction of blood K-cells in response to infection with influenza A virus after stress and significantly reducing the mortality of animals from viral infection.

Key words: phytogetic adaptogenes, antiviral resistance, rotational stress, combined stress.

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

УДК 615.32:659.1:34

НОРМАТИВНО-ПРАВОВА БАЗА ЩОДО ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ОБІГУ ПАРАФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ ЗА КОРДОНОМ

© **В. І. Міщенко**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: метою дослідження є проведення порівняльного аналізу регулювання нормативно-правової бази БАД-парафармацевтиків за кордоном, що дозволяє виділити основні положення, необхідні для ефективного контролю за обігом цієї категорії товару. У статті розглянуті питання із проведення організаційно-методичних робіт з метою підвищення ефективності контролю над виробництвом і реалізацією парафармацевтичної продукції, про здійснення жорсткішого контролю за розповсюдженням рекламної інформації, що містить непідтверджені дані про склад і застосування парафармацевтиків.

Ключові слова: біологічно активні добавки, парафармацевтики, спеціальні харчові продукти, реклама біологічно активних добавок.

Вступ. На жаль, збалансований раціон за всіма харчовими речовинами собі дозволяють далеко не всі люди. Саме тут не обійтися без допомоги біологічно активних добавок (БАД). БАД – концентрати натуральних природних речовин, виділених з харчової сировини тварини (зокрема морського), мінерального, рослинного походження, або ж отримані шляхом хімічного синтезу речовини, ідентичні природним аналогам.

Методи дослідження. При проведенні цього дослідження використовували такі методи, як логічний, порівняння та аналізу нормативно-правової бази щодо державного регулювання обігу парафармацевтичної продукції за кордоном. Для формування висновків використовувався метод узагальнення.

Результати й обговорення. Основи правового регулювання виробництва і обігу БАД у Росії були закладені у 1991 р., коли був прийнятий Закон «Про санітарно-епідеміологічне благополуччя населення Російської Федерації» (нова редакція закону прийнята Державною думою в 1999 році). Наказ Міністерства охорони здоров'я Російської Федерації № 117 від 15.04.97 р. «Про порядок експертизи і гігієнічної сертифікації фізіологічно активних добавок до їжі» дає наступне визначення: біологічно активні добавки до їжі (нутріцевтики і парафармацевтики) – це концентрати натуральних або ідентичні натуральним біологічно активні речовини, призначені для безпосереднього прийому або введення до складу харчових продуктів з метою збагачення раціону живлення людини окремими біологічно активними речовинами або їх комплексами. У 1998 р. затверджений голов-

ний російський документ, що формалізує вимоги до експертної оцінки і нагляду за обігом біологічно активних добавок до їжі – Методичні вказівки МУК 2.3.2.721-99 «Визначення безпеки і ефективності біологічно активних добавок до їжі» [1]. Ці методичні вказівки дають таке визначення парафармацевтиків: це біологічно активні добавки до їжі, вживані для профілактики, допоміжної терапії і підтримки у фізіологічних межах функціональної активності органів і систем.

На сьогодні нормативне регулювання ринку БАД в Росії відбувається згідно з Федеральним Законом від 02.01.2000 р. № 29 – «Про якість і безпеку харчових продуктів» [7], Наказом Міністерства охорони здоров'я Росії від 15.08.2001 р. № 325 «Про санітарно-епідеміологічну експертизу продукції», санітарно-епідеміологічними правилами (Санпі 2.3.2.1078-01) «Гігієнічні вимоги до безпеки харчової цінності харчових продуктів» і нормативами, розробленими методичними рекомендаціями МР 2.3.1.1915-04 за рівнем вживання харчових і біологічно активних речовин. Методичні рекомендації дозволяють визначити граничні дози вітамінів, мікро-, макроелементів, біологічно активних речовин природного походження, які входять до складу БАД-парафармацевтиків. Ці розробки мають важливе значення при проведенні клінічної експертизи і здійсненні контролю за якістю і безпекою вказаної продукції. До складу гігієнічних вимог входить перелік інгредієнтів, які не чинять шкідливої дії на здоров'я людини і мають використовуватися при виготовленні парафармацевтиків. Сюди ж входить перелік інгредієнтів, у тому числі і список із 183 рослин, які шкідливо впливають

на стан людини і, відповідно, не повинні входити до складу БАД-парафармацевтиків [2].

Система реєстрації БАД-парафармацевтиків у Росії полягає у наступному: на формальному рівні в країні збережена державна реєстрація цього виду продукції, що є необхідною умовою для виробництва і продажу. Займається видачею сертифікатів Росспоживнагляд. Проте ця система має суто дозвільний характер, тобто виробник парафармацевтичної продукції повинен надати відповідні документи про те, що його продукт безпечний, і на підставі цього отримати сертифікат на свою продукцію. Важливо зазначити: видаючи подібний документ, держава в особі Росспоживнагляду бере на себе відповідальність за безпеку БАД-парафармацевтиків. Останній знімає з себе функції подальшого контролю за якістю, виробничим процесом і обігом парафармацевтиків. Більш того, у зв'язку з виданням нового Федерального Закону «Про технічне регулювання» вся ця система повинна припинити своє існування, і якщо не з'явиться відповідний технічний регламент для БАД-парафармацевтиків, фактично ці продукти будуть присутні на російському ринку без реєстрації, а відповідальність за їх якість і безпеку несе тільки сам виробник [5, 8]. У Росії, на відміну від України, існує також добровільна система сертифікації БАД-парафармацевтиків. Присутність таких продуктів на ринку з усіма супровідними документами, виданими державними органами (Росспоживнаглядом), гарантує тільки її нешкідливість, але виробник інколи обіцяє людям зовсім інше – ефективність свого засобу. Він також, вимушено або навмисно, змагається з конкурентами в місцях стимулювання збуту або зовнішньої привабливості товару. Поступово, в міру того як ринок стає цивілізованим, частина виробників почала вказувати на проведені клінічні дослідження своїх препаратів, розуміючи під цим досить різні процедури. Саме тому так важливо оцінити надійність наданої інформації об'єктивно, але зробити це як і раніше вельми важко, особливо неспеціалістам. Таким чином, упорядкувати ситуацію, що склалася, істотно змінити її найкраще частково можливо за рахунок добровільної сертифікації ефективності нелікарських засобів [2, 4, 6].

У Росії проводять гігієнічні експертизи БАД та їх клінічні випробування, згідно з методичними вказівками «Визначення безпеки і ефективності біологічно активних добавок до їжі». Для проведення таких експертиз у цьому документі передбачено: «проведення комплексу необхідних санітарно-клінічних, санітарно-мікробіологічних та інших видів досліджень; експериментальні показники токсикологічних, фізіологічних і мета-

болічних ефектів, які підтверджують заявлений профіль БАД, клінічну оцінку ефективності» [1, 4]. Головним методологічним принципом експериментального вивчення парафармацевтиків у Російській Федерації є: оцінка радіопротекторної, імуномодулюючої, антиоксидантної, адаптогенної дії, оцінка підвищення резистентності до інфекцій [2, 8].

Державна реєстрація БАД-парафармацевтиків включає: експертизу документів, які надаються виробником, умов виготовлення або постачання, а також результати випробувань БАД, що проводяться у разі потреби; внесення БАД-парафармацевтиків до Державного реєстру харчових продуктів, матеріалів і виробів, дозволених для виготовлення на території Російської Федерації або ввезення на територію Російської Федерації і реалізації; видачу заявникам свідоцтв про державну реєстрацію, що дає право на їх виготовлення на території Російської Федерації або ввезення на територію Росії або навпаки [2]. Державна реєстрація БАД-парафармацевтиків здійснюється уповноваженим Федеральним органом виконавчої влади в сфері державного санітарно-епідеміологічного нагляду.

Реалізація може здійснюватися тільки через аптечні установи (аптеки, аптечні магазини, аптечні кіоски), спеціалізовані магазини з продажу дієтичних продуктів, продовольчі магазини (спеціальні відділи, секції кіоски), де працюють фахівці з фармацевтичної освіти [1, 2]. Таким чином, інші продажі (Інтернет-магазин, дистанційне лікування, кур'єрська доставка ліків, пересилка їх поштою і продаж через телемагазини) у Росії незаконні.

Таким чином, можна зазначити, що державні органи і громадські організації Російської Федерації здійснюють ефективніший контроль за обігом БАД-парафармацевтиків порівняно з Україною. Також про це свідчить притік російських інвестицій до України: цей сегмент ринку є достатньо перспективним, за даними дослідницької групи «RMBC – Україна», російським бізнесменам легше і дешевше робити бізнес через наявне законодавство в країні [2].

У Сполучених Штатах Америки застосовують «Food supplement» або «Dietary supplement», яка перекладається як «добавка до їжі» або «дієтична добавка», самі ж БАД визначаються як «продукти, призначені для підтримки функцій організму, але не для діагностики і лікування хвороб або ослаблення їх симптомів» [8].

Більше двадцяти років в аптечній мережі західних фармацевтичних компаній існує термін «парафармацевтика», що має на увазі допоміжний нелікарський асортимент аптеки. Свое

походження термін бере із США і має доцільний переклад цього англійського словосполучення «personal care» – «персональний догляд» [8].

В цілому частка парафармацевтичної продукції в загальному товарообігу аптек США складає 55-60 % і має тенденцію збільшуватися рік від року. Сюди відносять засоби лікувальної косметики, харчові добавки, спеціалізовані продукти харчування для дітей і спортсменів, товари санітарії і особистої гігієни, супутні товари та ін. За оцінкою компанії Frost D & Sullivan, щорічний об'єм такого роду продукції на американському ринку перевищує 31 млрд доларів. На парафармацевтичному ринку США переважають (45 %) засоби лікувальної косметики і біологічно активні добавки, а другорядними є спеціалізовані продукти харчування для дітей і спортсменів, засоби санітарії і особистої гігієни [3].

При порівняльному аналізі визначень парафармацевтиків в Україні, Росії і США, можна зробити висновки – класифікація повніша, чіткіша, така, що регламентує, яку категорію БАД відносять до парафармацевтиків – українська, а американське визначення парафармацевтики – об'ємніше, таке що включає широкий асортимент як аптечних, так і спеціалізованих товарів.

На американському ринку існують декілька каналів збуту цієї продукції, серед яких найчастіше використовують спеціалізовані магазини – 34 %, і аптечні установи – 33 %. Згідно з законодавством США продаж БАД-парафармацевтиків здійснюється в аптеках, спеціальних магазинах і відділах супермаркету, також реалізується через Інтернет і може замовлятися поштою [8].

У США досліджують клінічну активність БАД-парафармацевтиків. Відбувається це на базах Національних інститутів здоров'я. В рамках даної організації існує Національний центр компліментарної і альтернативної медицини (NCCAM) і Управління за БАД (ODS). У NCCAM відбувається вивчення різних методик оздоровлення, що не мають відношення до офіційної медицини: гомеопатія, натуропатія та ін. На здійснення цих досліджень виділяються кошти, які надходять в Управління за БАД. Ця організація проводить і координує дослідницькі роботи із вивчення ефективності парафармацевтиків і доцільності їх застосування. Національний центр компліментарної і альтернативної медицини проводить інформаційну роботу серед населення і фахівців з питання користі і ризиків застосуван-

ня даної продукції. У США Національні інститути здоров'я фінансуються з бюджету держави. Коли клінічні дослідження позаду і виявили ефективність парафармацевтики (БАД, косметики, засоби санітарії і особистої гігієни, спеціалізовані продукти харчування для дітей і спортсменів), виробник має право використовувати клінічні дослідження в рекламних цілях. При використанні державного фінансування в США було досліджено багато компонентів, що входять до складу БАД-парафармацевтиків: гінго білоба, звіробій, вітамін Е в комбінації з селеном та ін. Таким чином, можна зазначити, що в США система оцінки клінічної ефективності парафармацевтичної продукції здійснюється при державній підтримці і фінансуванні, що дозволяє поширювати об'єктивну інформацію про БАД-парафармацевтики. За американськими законами виробникам БАД-парафармацевтиків не можна стверджувати, що дана добавка виліковує від конкретного захворювання [8].

БАД-парафармацевтики в розвинених країнах сприймаються і позиціонуються переважно як профілактичні засоби, що відповідає потребам західного менталітету. В Україні населення, як правило, не займається профілактичними заходами зі зміцнення свого здоров'я, а починає робити заходи тільки при стані «хвороби» [3, 8]

Висновки. Провівши порівняльний аналіз питань державного регулювання і наявності нормативно-правової бази у зарубіжних країнах (Росія і США) були виявлені головні положення, необхідні для ефективного контролю за обігом БАД-парафармацевтиків:

- здійснення контролю за рекламою парафармацевтиків, яка містить непідтверджені дані про хімічний склад і сферу застосування;
- інформування населення в засобах масової інформації про неякісну і фальсифіковану парафармацевтичну продукцію;
- здійснення обміну інформацією з питань виробництва і обігу парафармацевтиків на державному рівні щодо їх виробників і дистриб'юторів;
- проведення інформації серед населення, лікарів та у засобах масової інформації про профілактичне призначення БАД-парафармацевтиків;
- створення реєстру парафармацевтиків, що дозволить полегшити контроль за їх виробниками і вистриб'юторами.

Література

1. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище. Методические указания. МУК 2.3.2.721 – 98 1.01. Москва, 1999. – 87 с.
2. Клюкина Л. Государственная регистрация БАД: новые нормативы / Л. Клюкина // Российские аптеки. – 2004. – № 10. – С. 50-51.
3. Лукьянов В. Горизонты аптечного ассортимента / В. Лукьянов. // «Российские аптеки». – 2003. – № 11. – С. 9-11.
4. Мнушко З.Н. Регулирование оборота биологически активных добавок в Украине и за рубежом / З.Н. Мнушко, Н.В. Сотникова // Провизор. – 2005. – № 11. – С. 9–12.
5. Печеный О.П. Правовые проблемы реализации специальных пищевых продуктов и биологически активных добавок / О.П. Печеный // Провизор. – 2005. – № 8. – С. 15-18.
6. Шпектров Г.Я., Существует ли настоящий БАД ? / Г.Я. Шпектров // Проблемы харчування. – 2005. – № 1. – С. 20 – 26.
7. <http://old.crc.ru/txt/laws/2000/29-00.html>. <http://www.fda.gov/bbs/NEWS/2003/NEW00876.html>.
8. <http://parapharma.ru>.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА ПО ГОСУДАРСТВЕННОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ ОБРАЩЕНИЯ ПАРАФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ЗА РУБЕЖОМ**В. И. Мищенко***Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: целью исследования является проведение сравнительного анализа регулирования нормативно-правовой базы БАД-парафармацевтиков за границей, позволяющий выделить основные положения, необходимые для эффективного контроля за оборотом данной категории товара. В статье рассмотрены вопросы по проведению организационно-методических работ с целью повышения эффективности контроля над производством и реализацией парафармацевтической продукции, осуществления более жесткого контроля за распространением рекламной информации, содержащей неподтвержденные данные о составе и применении парафармацевтиков.

Ключевые слова: биологически активные добавки, парафармацевтики, специальные пищевые продукты, реклама биологически активных добавок.

REGULATORY FRAMEWORK FOR STATE REGULATION OF PARA-PHARMACEUTICAL PRODUCTS CIRCULATION ABROAD**V. I. Mishchenko***National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: a purpose of a research is a conducting of comparative analysis of adjusting of normatively-legal base of parapharmaceuticals abroad allowing to select substantive provisions, necessary for effective control after the turn of this category of commodity. In the article there have been considered issues on the conducting of organizational and methodical works with the purpose to increase the efficiency control above a production and realization of parapharmaceuticals products, about realization of harder control on distribution of publicity information, containing unconfirmed information about composition and application of parapharmaceuticals.

Key words: dietary supplement products, parapharmaceuticals, dietary supplement products advertising, special food products.

**СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
ТАБЛЕТКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ****©І. І. Басакіна, Д. І. Дмитрієвський, О. В. Тригубчак, Г. М. Коріневська,
Т. А. Грошовий***Національний фармацевтичний університет, Харків**Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

Резюме: у статті представлено літературний огляд актуальних питань створення та виробництва шипучих лікарських форм. Наведено перелік сучасних допоміжних речовин та оптимальних умов для виготовлення шипучих таблеток.

Ключові слова: таблетки шипучі, технологія, допоміжні речовини.

**Повідомлення 4. Сучасні аспекти
створення та виробництва шипучих
таблеток**

Розробка, створення та удосконалення нових ефективних лікарських засобів з підвищеною біологічною доступністю залишаються одними з пріоритетних завдань сучасної фармацевтичної технології як науки. Серед таких лікарських препаратів в останні роки особливу увагу приділяють шипучим (швидкорозчинним, газоутворюючим або ефервесцентним) твердим лікарським формам – таблеткам, гранулам, порошкам, мікросферам, капсулам, супозиторіям та ін. [1, 5, 11, 17].

Враховуючи те, що на сучасному фармацевтичному ринку України шипучі лікарські форми представлено здебільшого таблетками, доцільним є дослідити питання виробництва саме цього сегмента ліків, який значно відрізняється за складом та технологією від традиційних таблеток.

Беручи до уваги ціновий фактор, шипучі лікарські форми поступаються звичайним таблеткам та гранулам, які є більш доступними широкому колу споживачів. Останнє зумовлюється значними сировинними, технологічними, виробничими витратами та низкою суттєвих проблем, що створюють певні труднощі під час виробництва шипучих гранул і таблеток. Крім того, слід зазначити, що шипучі лікарські форми представлені на фармацевтичному ринку України препаратами імпортних виробників, що також відображається на вартості даного сегмента ліків. Лідуючі позиції (47,37 %) займають шипучі таблетки німецького виробництва, серед яких переважають препарати на основі кислоти ацетилсаліцилової (Алька-зельтцер, Аспірин 1000, Аспірин комплекс, Аспірин С) і ацетилцистеїну (АЦЦ 100, АЦЦ 200, АЦЦ лонг). Значна частка (36,84 %)

припадає на лікарські форми, виготовлені у Франції, які представлено здебільшого препаратами з групи анальгетиків-антипіретиків (Ефералган, Ефералган з вітаміном С, Упсарин упса, Упсарин упса з вітаміном С) і полівітамінних засобів (Супрадин і Берокка кальцій і магній). Решту (15,79 %) складають шипучі таблетки, які виробляють у Польщі та Ірландії.

Проте шипучі лікарські засоби з кожним роком користуються все більшою популярністю не тільки серед споживачів, але і серед клініцистів і технологів. Це зумовлено рядом вагомих переваг шипучих препаратів, а саме: використання лікарських засобів у розчині або дрібнодисперсному стані забезпечує високу швидкість та повноту всмоктування, що підвищує біологічну доступність і прискорює початок терапевтичної дії, зменшення подразнюючої дії на слизову шлунково-кишкового тракту, можливість переведення у розчин важкорозчинних сполук шляхом солетворення та солюбілізації діоксидом вуглецю, можливість поєднання компонентів, які реагують між собою, а також портативність, точність дозування, можливість корегування неприємних органолептичних властивостей діючих речовин, перспектива використання в педіатричній та геріатричній практиці [3, 9, 12, 23]. Всі вищенаведені переваги дозволяють створювати шипучі лікарські засоби, фармакотерапевтичний ефект яких повинен бути повним і своєчасним. Шипучі таблетки є перспективною лікарською формою для серцево-судинних, спазмолітичних, болезаспокійливих, відхаркувальних та інших фармакологічних груп [15, 16].

Все викладене вище підкреслює необхідність більш детального розгляду сучасних аспектів створення шипучих лікарських форм, які потребують не тільки спеціальної технології та облад-

нання, але і розробки єдиної методології виробництва [15].

Таблетки «шипучі» – таблетки без оболонки, основну масу яких складають кислоти і карбонати або гідрокарбонати, що швидко реагують у присутності води з виділенням вуглецю діоксиду. Ці таблетки призначені для розчинення або диспергування у воді перед застосуванням [8].

Головним компонентом шипучих таблеток є газоутворююча суміш, що містить кислотну та карбонатну фракції, кількість якої підбирається індивідуально для кожного препарату, але у більшості випадків складає 80-95 % від загальної маси [3, 7, 9, 17].

Як кислотне джерело головним чином виступають органічні кислоти – лимонна, винна, fumarова, адипінова, бурштинова, яблучна, аскорбінова, а також кислотні ангідриди – здебільшого лимонний і бурштиновий. Глютаміновий ангідрид також використовується, але характерний смак обмежує його застосування. Кислотна фракція ще може бути представлена такими солями кислот, як натрію дигідрофосфат, натрію дигідроцитрат, натрію дигідротартрат, дінатрій дигідропірофосфат, натрію сульфат [2, 3, 9, 12, 15, 19].

Проте у більшості випадків використовуються кислоти лимонна та винна, які мають добру розчинність, прийнятний смак і доступні за вартістю. Кислота лимонна є дуже гігроскопічною речовиною, що ускладнює технологічний процес виробництва шипучих лікарських форм, тому у складі шипучих таблеток використовуються головним чином її безводні форми [18, 20]. Практично не гігроскопічною, але сильною кислотою, яка теж прийнятна за ціною, є кислота fumarова, але дуже низька розчинність у воді обмежує її використання у технології шипучих таблеток. Кислота fumarова може бути використана у вигляді більш розчинних солей, зокрема натрію і калію fumarатів. Деякі іноземні літературні джерела вказують на змащувальні властивості кислоти fumarової. Кислота аскорбінова є менш гігроскопічною речовиною порівняно з лимонною та винною кислотами, а її газоутворююча здатність не поступається їм, проте під час зберігання є більш нестабільною і темніє під дією світла, тому потребує особливих умов зберігання [2, 3, 9, 12, 15, 19].

Як карбонатна фракція на сьогодні використовують карбонати або гідрокарбонати лужних і лужноземельних металів або їх суміші. У більшості рецептур (до 90 %) використовується натрію гідрокарбонат або його суміш з натрію карбонатом. Важливим недоліком цих сполук є високий вміст натрію, що протипоказано пацієнтам з підвищеним артеріальним тиском і зах-

ворюваннями нирок. Як альтернатива можуть бути використані гідрокарбонати і карбонати калію, які мають кращу розчинність порівняно з натрійвмісний карбонат, але вони є більш дорогими, тому використовуються у випадках, коли присутність іонів натрію у лікарській формі є небажаним або повинно бути обмеженим. Численні літературні дані вказують на те, що як лужний компонент використовують також карбонати кальцію, магнію, гліцин карбонат натрію, лізин карбонат натрію, аргінін карбонат натрію та ін. [2, 3, 9, 12, 18, 19].

Беручи до уваги той факт, що маса шипучих таблеток досить велика і коливається у межах 2,0-4,0 г, важливим етапом на стадії розробки є вибір наповнювача, до якого висуваються певні вимоги, головні з яких: високі показники розчинності у воді, низькі значення гігроскопічності, добра пресованість, задовільна плинність. За даними літератури, тільки розчинні у воді наповнювальні речовини можуть використовуватися у виробництві шипучих таблеток – цукри (декстрати, глюкоза, лактоза) і поліоли (сорбіт, маніт) [9]. Шипучі таблетки, представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку, містять, головним чином, багатоатомні спирти – сорбіт або маніт, однією з важливих переваг яких є можливість використання хворими на цукровий діабет за рахунок часткової трансформації в ході обміну. На сучасному фармацевтичному ринку допоміжних речовин пропонується сорбіт марок NEOSORB та Parteck, добра плинність, хороша пресованість, прийнятні органолептичні характеристики і висока розчинність яких роблять їх незамінними у виробництві шипучих таблеток. Лікарські форми, до складу яких входить сорбіт, вирізняються помірною силою виштовхування та ламкістю. Проте гігроскопічність та липкість сорбіту створює певні труднощі у виробництві. Менш виражена гігроскопічність притаманна маніту. Добрі технологічні характеристики для виробництва шипучих таблеток має маніт марок PEARLITOL і Parteck. Закордонними авторами запропоновано використовувати у складі шипучих таблеток декстрати, які представляють собою декстрозу, кристалізовану розпиленням, яка містить невелику кількість олігоцукрів. Декстрати являють собою високочистий продукт, який складається з білих сипких крупнопористих сфер, негігроскопічний, нелипкий, має добру плинність, хорошу пресованість, фактично не залипає до прес-інструмента, потребує низької сили виштовхування та значно меншої кількості опудрюючих речовин, забезпечує швидку розчинність і ламкість таблеток [12]. Глюкоза та лактоза менше використовується у складі шипучих лікарських форм, що пов'язано з висо-

кою гігроскопічністю цих речовин і не завжди оптимальними технологічними характеристиками, особливо для глюкози.

З розвитком інтересу до шипучих таблеток численними виробниками пропонуються готові суміші для їх виробництва. Одним з таких продуктів є Sorb-Cel від Blanver Pharmocimica, що вже містить у своєму складі кислоту лимонну, натрію гідрокарбонат, полівінілпіролідон, манітол, сорбітол і поліетиленгліколі. Використання таких продуктів дозволяє скоротити час виготовлення таблеток з меншими трудовими та виробничими витратами [23]. Відомі три типи субстанції – Sorb-Cel R, Sorb-Cel M, які використовуються для виготовлення таблеток і саше, а також Sorb-Cel E для застосування у технології тільки саше.

Для створення шипучих таблеток використовують методи прямого пресування та гранулювання. Для отримання грануляту основними способами є окреме гранулювання та сумісне [13, 24]. Метод окремого гранулювання кислотної та карбонатної фракції багатоплановий, технологічно важкий, потребує додаткового устаткування, може викликати явище мармуровості на поверхні таблетки, але він дозволяє вводити до складу лікарської форми компоненти, які вміщують вологу (рідкі, густі, сухі екстракти, кристалогідрати, гігроскопічні речовини) [3]. Сумісне вологе гранулювання всіх компонентів здійснюється з використанням гранулюючі агенти неводні розчини зв'язуючої речовини (наприклад, спиртові). Цей метод може бути рекомендовано для сухих речовин нейтрального характеру, стабільних під дією слабких кислот та лугів [9, 12, 15, 19, 23].

З метою попередження взаємодії фракцій, гранулювання проводять з використанням водних або спиртових розчинів різних високомолекулярних сполук (синтетичні похідні та природні полімери – крохмаль, желатин, гідровані мальтодекстрини, похідні целюлози, полівінілпіролідон і його похідні (колідон 25, колідон 30, колідон 90, плаздон S 630, колікут MAE 100 P), поліетиленгліколі, полівініловий спирт, шелак та ін.) [2, 6, 9, 14-16, 19].

Слід зауважити, що залишкова вологість грануляту при виробництві шипучих таблеток не повинна перевищувати 1 %, що попередить можливість реакції між компонентами під час зберігання [3, 9].

В останні роки, з метою підвищення стабільності лікарських речовин у шипучих таблетках, використовуються речовини, які знижують поглинання таблетною масою води повітря. Прикладами таких речовин є натрію сульфат і натрію карбонат, які можна зустріти у рецептурі багатьох шипучих таблеток [4, 9].

Варто зазначити, що в технології шипучих таблеток можуть бути використані так звані гідрофобізатори (наприклад, похідні целюлози, парафіну та ін.), які під час нанесення у вигляді розчинів у неводних легколетких розчинниках утворюють плівки на поверхні часток грануляту, що перешкоджає потраплянню води і реакції між газоутворюючими компонентами [6, 25].

Враховуючи обставину, що шипучі лікарські форми після розчинення у воді утворюють розчин, який має вигляд газованого напою, одним з важливих питань є вибір оптимальних коригентів смаку, запаху і кольору. При цьому слід зауважити, що коригенти повинні бути нетоксичними, сумісними з іншими компонентами, добре розчинятися у воді, не впливати на стабільність препарату і не змінювати його фармакологічну дію. Так, коригенти смаку використовують природні водорозчинні речовини – сахароза, лактоза, ксиліт, D-глюкоза, сорбіт, маніт, гліцин. Проте у більшості рецептур шипучих таблеток можна зустріти штучні підсолоджувачі, дозволені до використання, серед яких аспартам, цикламати, натрієві та калієві солі сахарину. З метою покращення органолептичних властивостей до складу шипучих таблеток додаються природні та штучні фруктові аромати у сухих формах (апельсин, лимон, ананас та ін.). Щодо питання вибору коригентів забарвлення, слід зауважити, що барвники повинні використовуватися з особливою увагою, що пояснюється можливістю зміни кольору під впливом pH розчину [21]. При виготовленні шипучих таблеток перевага надається каротину та хлорофілу [19].

Однією з важливих проблем у технології шипучих таблеток, пов'язаних зі специфікою їх складу, є адгезія компонентів грануляту до металічної поверхні прес-інструменту, що створює певні труднощі при виробництві і призводить до отримання таблеток, які не відповідають за якістю сучасним вимогам. З метою усунення зазначених недоліків особливої уваги потребує вибір ковзних та змащувальних водорозчинних речовин. Прикладами таких речовин є силіконізований натрію бензоат, натрію ацетат, кислота фумарова, поліетиленгліколі з молекулярною масою 4000 та більше, гліцин, D та L-лейцин [22, 24]. Використання стеаратів металів (кальцію та магнію), які входять до складу багатьох таблеток, у технології таблеток шипучих недоцільно, що пояснюється їх нерозчинністю у воді. Вони утворюють нерозчинний шар на поверхні розчину, а також надають йому неприємного мильного смаку. Крім цього, високі концентрації стеаратів, застосування яких вимагають шипучі таблетки, не можна використовувати і разом з тим надають лікарській формі гідрофобних власти-

востей, що призводить до уповільнення часу розпадання. За літературними даними, ліпофільні стеарати магнію та кальцію можна замінювати на більш гідрофільний натрію стеарил фумарат [3, 9, 12, 19].

Все вищенаведене вказує на те, що розробка шипучих таблеток потребує нових, специфічних допоміжних речовин. Крім цього, обладнання, упаковка, умови виробництва і зберігання швидкокорозійних таблеток також мають свої особливості. Так, для виробництва шипучих таблеток за кордоном випускають спеціальні таблеткові машини (фірми «Kilian», «Maskarini»), які мають антиадгезивне тефлонове покриття на робочих поверхнях пуансонів і обладнані пристроями для додавання змащувальних композицій до матриці. Їх склад підбирається індивідуально для кожного препарату, але у більшості випадків використовуються олія вазелінова або поліетиленгліколь-400. Також для попередження налипання (кепінгу) таблетної маси до прес-інструменту використовується техніка підпудрювання дрібнодисперсними порошками антифрикційних речовин [9].

Слід зауважити, що одним з важливіших моментів у технології шипучих таблеток є створення необхідних умов вологості та температури повітря у робочих зонах на кожному етапі ви-

робництва. При невідповідності даних вимог порушується робота таблеткових машин, а отримані таблетки не відповідають критерію щодо стабільності. Оптимальними умовами для виробництва шипучих таблеток є температура, яка не перевищує 25 °C і вологість, що дорівнює 20-30 % [9, 19].

Ще однією вагомою умовою для підвищення стабільності шипучих лікарських форм є зберігання їх у специфічних герметичних упаковках. Більшість шипучих препаратів пакується у спеціальні контейнери з поліпропілену, кришки яких містять гранульований силікагель – адсорбент, що поглинає вологу, який утворюється під час зберігання. В останні роки для шипучих таблеток використовується стрип-упаковка в ламіновану фольгу або композитні плівки типу «Буфлен», «Поліфлен», «Мультифол» та ін. [3, 9, 10].

Таким чином, на підставі проведеного літературного пошуку можна зробити висновок, що сучасний розвиток вітчизняної промисловості та розширення номенклатури допоміжних речовин дозволяє відтворювати досвід іноземних виробників з питань створення шипучих лікарських форм. Останнє, в свою чергу, дозволить поповнити арсенал вітчизняних ліків безпечними, ефективними та більш доступними за ціною новими лікарськими препаратами.

Література

1. Андреева И.Н. Основные направления и перспективы развития технологии корригированных препаратов в отечественном фармацевтическом производстве / И.Н. Андреева, Э.Ф. Степанова, А.М. Шевченко // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1. – С. 99–100.
2. Атласова И.А. Разработка состава и технологии шипучих таблеток, содержащих кальция карбонат с витаминами: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 2008. – 24 с.
3. Беляцкая А.В. Особенности технологии изготовления быстрорастворимых (шипучих) гранул и таблеток // Фармация. – 2008. – № 3. – С. 38–39.
4. Галиуллина Т.Н. Разработка показателя кислотно-нейтрализующей емкости для изучения стабильности растворимых шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты // Сборник работ 68 итоговой научной сессии КГМУ и отделения медико-биологических наук Центрально-Черноземного научного центра РАМН. – Курск, 2002. – С. 202-203.
5. Галиуллина Т.Н. Разработка состава и технологии растворимых шипучих таблеток ацетилсалициловой кислоты // Фармация. – 2001. – Т. 50, № 5. – С. 9-11.
6. Гидрофильные полимеры медицинского назначения: сб. науч. тр. / Борисенко Ю.Б., Попова Н.А., Нестерова В.И. и др. – Л., 1989. – С. 37-42.
7. Гуськов С.А. Механохимическое получение быстрорастворимых твердых дисперсных систем на основе органических кислот и карбонатов металлов / С.А. Гуськов, А.В. Душкин // 3 Всероссийская конференция молодых ученых "Фундаментальные проблемы новых технологий в 3-м тысячелетии" (Томск, 3-6 марта, 2006, проводимая в рамках Российского научного форума с международным участием Демидовские чтения). – Томск, 2006. – С. 372-375.
8. Державна Фармакопея України. Допов. 2 / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 620 с.
9. Кушнарева М.А. Производство лекарств по GMP / М.А. Кушнарева, Л.И. Крячко, Т.Б. Оглодкова. – М.: «Медицинский бизнес», 2005. – 344 с.
10. Саушкина А.С. Изучение таблеток дротаверина шипучих в процессе хранения / А.С. Саушкина, А.М. Шевченко, Т.Ю. Арчинова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 359-360.
11. Степанова Э.Ф. Разработка и исследование твердых лекарственных форм с повышенной биодоступностью / Э.Ф. Степанова, А.М. Шевченко // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 1. – С. 68–69.
12. Стоянов Э.В. Шипучие таблетки – лекарственная форма, которую с удовольствием принимают не только взрослые, но и дети / Э.В. Стоянов, Р. Воллмер //

- рорастворимых твердых дисперсных систем на основе органических кислот и карбонатов металлов / С.А. Гуськов, А.В. Душкин // 3 Всероссийская конференция молодых ученых "Фундаментальные проблемы новых технологий в 3-м тысячелетии" (Томск, 3-6 марта, 2006, проводимая в рамках Российского научного форума с международным участием Демидовские чтения). – Томск, 2006. – С. 372-375.
8. Державна Фармакопея України. Допов. 2 / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 620 с.
9. Кушнарева М.А. Производство лекарств по GMP / М.А. Кушнарева, Л.И. Крячко, Т.Б. Оглодкова. – М.: «Медицинский бизнес», 2005. – 344 с.
10. Саушкина А.С. Изучение таблеток дротаверина шипучих в процессе хранения / А.С. Саушкина, А.М. Шевченко, Т.Ю. Арчинова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 359-360.
11. Степанова Э.Ф. Разработка и исследование твердых лекарственных форм с повышенной биодоступностью / Э.Ф. Степанова, А.М. Шевченко // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 1. – С. 68–69.
12. Стоянов Э.В. Шипучие таблетки – лекарственная форма, которую с удовольствием принимают не только взрослые, но и дети / Э.В. Стоянов, Р. Воллмер //

Промышленное обозрение. – 2009. – № 5 (16). – С. 60-61.

13. Шевченко А.М. К вопросу о технологическом качестве шипучих таблеток // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биол. – Фармация. – 2006. – № 2. – С. 413-415.

14. Шевченко А.М. Критерии выбора вспомогательных компонентов и способа гранулирования для шипучих лекарственных форм / А.М. Шевченко, Э.Ф. Степанова, Н.Н. Богдасhev // Фармация. – 2004. – № 1. – С. 32-34.

15. Шевченко А.М. Методологические аспекты разработки технологии твердых быстрорастворимых лекарственных форм: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – Пятигорск, 2009. – 43 с.

16. Шевченко А.М. Некоторые аспекты разработки технологии быстрорастворимых таблеток глюкозамина гидрохлорида / А.М. Шевченко, Д.В. Компанцев // Вестник Воронежского государственного университета. – 2006. – № 2. – С. 416–420.

17. Шевченко А.М. Перспективы производства и применения твердых быстрорастворимых лекарственных форм // Вестник Воронежского государственного университета. – 2006. – № 2. – С. 420–423.

18. Шевченко А.М. Разработка и исследование шипучих таблеток бромгексина и дротаверина гидрохлорида / А.М. Шевченко, Э.Ф. Степанова, О.В. Мичник // Разработка, исследование и маркетинг новой фар-

мацевтической продукции. – Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 167-169.

19. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Edited by James Swarbrick. – Third edition. – New York, London: Informa Healthcare, 2007. – 4128 p.

20. Galiullina Tatyana. Technology of producing of soluble effervescent acetylsalicylic acid tablets // Sci. pharm. – 2001 – Vol. 69, № 3. – P. 169-170.

21. Menet M.C. Assessment and comparison of the buffering power of Cimetidine Merck, Tagamet and Azantac effervescent tablets / M.C. Menet, A. Dugay, D. Lamarque [et al.] // STP pharma sci. – 2001. – Vol. 11, № 4. – P. 305-309.

22. Rotthauser Barbel. Vergleich von Schmiermitteln für Brausetabletten mittels Hauptkomponentenanalyse / Barbel Rotthauser, Gerolf Kraus, Peter C. Schmidt // Pharm. Ind. – 1998. – Vol. 60, № 6. – P. 541-546.

23. Thoma K. Pharmaceutical availability as an essential criterion of quality // Sci. Techn. Prac. Pharm. – 1987. – Vol. 3, № 11. – P. 39–50.

24. Yanze F.M. A process to produce effervescent tablets: fluidized bed dryer melt granulation / F.M. Yanze, C. Duru, M. Jacob // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 2000. – Vol. 26, № 11. – P. 1167-1176.

Zhang Ling-ling. Получение и стабильность трехслойных шипучих таблеток хлоргидрата амброксола / Ling-ling Zhang, Yi-hui Deng, Xin-yu Zhou [et al.] // Zhongguo xinyao zazhi. – 2006. – Vol. 15, № 9. – P. 705-708.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ И ПРОИЗВОДСТВА ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК

И. И. Басакина, Д. И. Дмитриевский, О. В. Тригубчак, А. Н. Кориневская, Т. А. Грошовий

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: в статье представлен литературный обзор актуальных вопросов создания и производства шипучих лекарственных форм. Приведен перечень современных вспомогательных веществ и оптимальных условий для изготовления шипучих таблеток.

Ключевые слова: таблетки шипучие, технология, вспомогательные вещества.

THE MODERN ASPECTS OF DEVELOPMENT AND MANUFACTURING OF EFFERVESCENT TABLETS

I. I. Basakina, D. I. Dmytriyevskiy, O. V. Tryhubchak, H. M. Korinevska, T. A. Hroshovyi

National University of Pharmacy, Kharkiv

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the literary review of pressing questions of creation and manufacture of effervescent medicinal forms has been presented in the article. The list of modern auxiliary substances and optimum conditions for manufacturing of effervescent tablets has been given.

Key words: effervescent tablets, technology, excipients.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С. М. Марчишин
УДК 615.322: 582.635.3

ВИКОРИСТАННЯ ШОВКОВИЦІ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

© І. І. Медвідь, Л. С. Фіра

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: в статті наведено літературний огляд з питань хімічного складу та використання шовковиці звичайної у народній медицині. Розглянуті перспективи застосування цієї рослини в офіційній фармації та практичній медицині та можливості створення на її основі нових лікарських засобів та біологічно активних добавок. З огляду на хімічний склад рослини, передбачається доцільність дослідження її антиоксидантних та гепатопротекторних властивостей в експерименті *in vivo*.

Ключові слова: шовковиця звичайна, хімічний склад, лікарські засоби, біологічно активні добавки, антиоксидантні властивості.

Вступ. Одним із основних завдань сучасної фармації є створення нових лікарських засобів, які б без будь-яких негативних наслідків можна використовувати в практичній медицині. Останнім часом значну увагу науковці приділяють дослідженню нових лікарських рослин з метою створення на їх основі препаратів та біологічно активних добавок, що знайшли б своє застосування в офіційній медицині та фармації. В Україні зростає кількість рослин, які широко використовують лише у народній медицині. Перспективним є вивчення таких рослин, виділення з них біологічно активних речовин та встановлення їх властивостей в експериментах на тваринах за різних патологічних станів, з наступним впровадженням в медичну практику.

З огляду на вищесказане, нашу увагу привернули різні види шовковиці, сировинні запаси яких чималі в нашій країні. Мета роботи – опрацювати літературні джерела, в яких міститься інформація про хімічний склад різних органів цієї рослини, а також позитивні результати використання шовковиці для лікування різних захворювань.

Методи дослідження. Матеріалом даного дослідження стали літературні та електронні джерела з описом шовковиці білої та чорної, їх ботанічна характеристика, хімічний склад та застосування в народній та офіційній медицині.

Результати й обговорення. Шовковиця біла (*Morus alba*) відома ще за 1,5 тис. років до н.е. Перші згадки про цю рослину зустрічається в давніх китайських літописах, що відносяться до 1280 р. до н. е. В Китаї кору коренів шовковиці застосовували при цукровому діабеті, нирковій недостатності та імпотенції. Настій з молодого листя шовковиці рекомендували матерям, які годували грудьми. Плоди використовували як харчовий продукт, а також для виготовлення

муки. У 1821р. Британський фармацевтичний кодекс описує застосування соку плодів шовковиці як легкого відхаркувального та легкого послаблювального засобу.

На даний час шовковиця все частіше стає в центрі уваги дослідників. Вони вивчають її хімічний склад, виділяють біологічно активні речовини та досліджують їх властивості в біологічних експериментах.

Шовковиця біла та чорна належать до родини Шовкові (Moraceae). Шовковиця біла являє собою дерево заввишки до 15 м з великою розгалуженою кроною. Кора сіра, товста. Пагони двох типів – вегетативні подовжені та генеративні з великими листками. Листя білої шовковиці може мати різну форму – яйцеподібну, круглу чи серцеподібну, воно загострене, тонке, зазвичай голе, ніжно-зеленого кольору з голчасто-зубчастим краєм. Деревя одностовбурні, рідше двостовбурні. Квітки зеленуваті. Жіночі зібрані в короткі щільні сережки, чоловічі складаються з віночка і чотирьох тичинок. Плід – несправжня ягода. Супліддя циліндричні, конічні чи округлі, білі, жовтуваті, рожеві, фіолетові, довжиною від 1 до 5 см, а шириною – 1,1-1,7 см. Дозрівають через місяць після цвітіння.

Шовковиця чорна (*Morus nigra*) являє собою дерево висотою до 15 м з великою кроною. Гілки короткі, червоно-бурого забарвлення. Листя жорстке, лопатево-розсічене, рідше цільне, край нерівномірно зубчасто-пильчастий, довжиною від 7 до 20 см. Чоловічі суцвіття товсті, циліндричні, жіночі – овальні. Супліддя компактні, блискучі, чорно-фіолетові, продовгуватої форми. Плоди чорної шовковиці мають приємний солодкуватокислий смак та аромат, що є відмінним від плодів білої шовковиці, які містять велику кількість цукру при незначній кислотності [1, 2].

Назви видів "біла" і "чорна" шовковиця визначаються кольором кори у дорослих дерев, а не плодів, які у білої шовковиці можуть бути білими, кремовими, червоними, темно-фіолетовими і майже чорними. У чорної шовковиці плоди завжди чорного кольору.

В Європі шовковиця культивується близько 800 років. У Росії та Казахстані ця рослина відома з XVII століття. В Україні шовковиця поширена у південних областях – Запорізькій, Дніпропетровській та у Криму. Вирощується як плодова культура. Шовковиця чорна більш теплолюбна і менш посухостійка, ніж біла, однак в Україні культивується ширше, завдяки більш смачним плодам.

Плоди збирають у період плодоношення. Листя заготовляють у період цвітіння рослини. Сушать сировину у затінку на відкритому повітрі. Плоди використовують у свіжому вигляді.

З лікувальною метою використовують листя та плоди шовковиці.

Роботами останніх років встановлено, що листя шовковиці містить альдегіди, стероїди та їх похідні (ситостерин та ін.), органічні кислоти, флавоноїди (кемпферол, кверцетин та їх похідні), дубильні речовини, вітамін С, каротиноїди, ефірну олію [3, 4, 7].

Плоди шовковиці багаті на вітаміни – В₁, В₂, С, РР, каротиноїди, органічні кислоти (яблучна, лимонна), ефірну олію (гераніол, цинеол, ліналол та ін.), жирні кислоти, ліпіди, цукри, солі заліза [1 – 5, 7, 10].

У корі гілок виявлено тритерпеноїди, флавоноїди, дубильні речовини, ситостерин, азотвмісну сполуку тригонелін, у корі коренів – бетулінову кислоту, сито стерин [6, 17].

У плодах білої шовковиці міститься 11% цукрів, вітамін С, флавоноїди, каротин, органічні кислоти, білки, жири, ефірна олія, залізо, пектинові, дубильні речовини, барвні речовини. Плоди чорної шовковиці містять стільки ж цукрів, але менше вітаміну С, проте її плоди багаті на Р-активні речовини. Виявлено, що їх у 1,5 раза більше, ніж у білій шовковиці [11, 12, 13, 15, 16].

Література

1. Бензель Л. В., Олійник П. В., Грицик А. Р., Долинська О. М. Харчові лікарські рослини в медицині та кулінарії. Фітодовідник. – Львів, «Галицька Видавнича спілка», 2004. – 292 с.
2. Гур'янов Б. М., Даниленко В. С., Омеляненко З. П. // Фітотерапія в Україні. – 1998. – № 2. – С. 26.
3. Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. – Харків: Вид. НФАУ: Прапор, 2000. – С. 703.
4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник /

Таким чином, багатий хімічний склад шовковиці зумовлює її різноманітні властивості та вплив на організм, що здавна використовують в народній медицині. Так, відомо використання свіжих плодів шовковиці для покращення кровотворення, обміну речовин, застосовуються при гіпохромній анемії, що пов'язана з гіпоацидним гастритом, при дискінезії жовчних шляхів, ентероколітах, дизентеріях і дисбактеріозах, серцевих вадах. Сік і настій свіжих плодів використовують як відхаркувальний, сечогінний, антисептичний і послаблюючий засіб.

Доведено, що настій з листя та відвар кори, коренів шовковиці проявляють гіпотензивну, знеболюючу, седативну, протизапальну, гіпоглікемічну та протикашльову дію [8, 9, 14, 18].

У плодах та листі шовковиці виявлено велику кількість фенольних сполук та вітаміну С, що вказує на виражені антиоксидантні властивості рослинної сировини. Тому доцільним є застосування рослини для лікування токсичних уражень печінки.

Таким чином, наявність практично в усіх органах шовковиці широкого спектра біологічно активних речовин зумовлює широке використання їх в народній медицині та є передумовою для застосування шовковиці в офіційній медицині [8].

З огляду на наведений огляд літератури, можна передбачити, що потенційні можливості шовковиці дуже великі. Це спонукає дослідників до виділення біологічно активних речовин з рослини, створення на їх основі нових субстанцій, які могли б проявити ефективний вплив на організм людини за різних патологічних станів, а також в умовах складної екологічної ситуації, яка склалася останнім часом у довкіллі.

Висновки. Шовковиця привернула нашу увагу як перспективний цукрознижувальний та антиоксидантний засіб у зв'язку з багатим складом біологічно активних речовин, зокрема, достатнім вмістом вітамінів, мікроелементів, речовин фенольної природи, що і стане предметом наступних досліджень.

Відп. ред. А. М. Гродзинський. – К.: Голов. Ред. УРЕ, 1989. – 544 с.

5. Енциклопедія народної медицини / [укладач і відп. редактор О. Михайлевський]. – Львів: Вид. «Сполом», 2005. – 1284 с.

6. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / за ред. Ковальова В. М. – Харків: Видавництво НФАУ: Прапор, 2001. – С. 171-176

7. Слійний П. В., Бензель Л. В., Святиня М. Л. Лікарські рослини. Фітотерапевтичний довідник. – К.: Рідний

край, 1999. – 320 с.

8. Новіков В. П., Конечна Р. Г., Стадницька Н. Є. Фітозасоби в лікуванні цукрового діабету (огляд літератури) // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – № 3. – С. 9-14.

9. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікар. рослин. – Х.: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. – 408 с.

10. Георгиевский В. П., Комиссаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, 1990. – 328 с.

11. Лавренова Г. В., Лавренов В. К. Энциклопедия лекарственных растений. Том 1. – Донецк: Издательство “Донеччина” 1997. – 656 с.

12. Лекарственные растения: Справ. пособие / Н. И. Гринкевич, И. А. Баладина, В. А. Єрмаков и др.; под ред. Н. И. Гринкевич. – М.: Высш. шк., 1991. – 398 с.

13. Максютин Н.П. Растительные лекарственные сред-

ства // Фармацевтический журнал. – 1996. – № 3. – С. 190 - 252.

14. Евдокимова О. В. Средства растительного происхождения в терапии сахарного диабета // Новая аптека. Журнал для руководителя и специалиста первого стола. – 2005. – № 6. – С. 44-45.

15. Палов М. А., Губанова И. А. Энциклопедия лекарственных растений; пер. с нем. – М.: Мир, 1998. – 467 с.

16. Хасинская А. Р., Абизов Е. А. Антимикробные и противовирусные свойства некоторых представителей семейства тутовых (Moraceae Link) // Вед. помощь. – 2003. – № 3. – С. 39-42.

17. Moreland D. E., Novitzky W. P. Effects of phenolic acids, coumarins and flavonoids on isolated chloroplasts and mitochondria // ACS Symposium series – American Chemical Society. – 1987. – №330. – P. 247-261.

18. Spilkova L., Hubik J. // Cls. Farm. – 1986. – Vol. 35, № 6. – P. 278-286.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШЕЛКОВИЦЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

И. И. Медвидь, Л. С. Фира

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены литературный обзор по вопросам химического состава и использования шелковицы обычной в народной медицине. Рассмотрены перспективы применения этого растения в официальной фармации и практической медицине и возможности создания на ее основе новых лекарственных средств и биологически активных добавок. Исходя из химического состава растения, предполагается целесообразность исследования ее антиоксидантных и гепатопротекторных свойств в эксперименте *in vivo*.

Ключевые слова: шелковица обычная, химический состав, лекарственные средства, биологически активные добавки, антиоксидантные свойства.

USAGE OF THE MULBERRY AS PERSPECTIVE MEDICAL DRUG

I. I. Medvid, L. S. Fira

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: this article provides an overview of the literature on the chemical composition and usage of the ordinary mulberry in a popular medicine. The prospects of the application of this plant in officinal pharmacy and practical medicine and the possibility of the creation of the new drugs and biologically active additions on its basis have been considered. Based on the chemical composition of plants, expediency of the establishment of its antioxidant and hepatoprotective properties in the experiment *in vivo* is provided.

Key words: ordinary mulberry, chemical composition, medicine, biological active additions and antioxidant properties.

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

УДК 339.13:616.44

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД СУЧАСНИХ ТИРЕОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ

©І. М. Владимірова, В. А. Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведено результати маркетингових досліджень ринку тиреотропних препаратів, зареєстрованих в Україні. Проведено аналіз препаратів за такими характеристиками: країна-виробник, фірма-виробник, фармакологічна група. Доведено доцільність створення нового вітчизняного фітопрепарату для профілактики і лікування захворювань щитоподібної залози.

Ключові слова: тиреотропні засоби, аналіз ринку, захворювання щитоподібної залози.

Вступ. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) посідають друге місце серед ендокринної патології зі сталою тенденцією до зростання [7, 9]. Причини захворювання ЩЗ різноманітні. До них належать й неправильне харчування, і вживання недоброякісної води, і несприятлива екологічна обстановка, у тому числі й радіаційна. Однією з найбільш поширених причин виникнення захворювань вважають йододіфіцит [3, 8, 10].

Захворювань ЩЗ налічується не один десяток, однак найпоширенішими є зоби – нетоксичний (ендемичний і спорадичний) і токсичний (тиреотоксикоз або «базедовий»), гіпотиреози й запальні процеси. А останнім часом почастишали ракові захворювання цього ендокринного органа [1, 6].

Спектр йододіфіцитних захворювань широкий і залежить від того, в якому періоді життя відбувається вплив дефіциту йоду на організм: в період вагітності й ембріонального розвитку – збільшує ризик спонтанних абортів, особливо в I триместрі вагітності; високої перинатальної і дитячої смертності, уродженим вадам розвитку, уродженому гіпотиреозу з відставанням у фізичному й розумовому розвитку; у дитячому й підлітковому віці дефіцит йоду супроводжується

збільшенням ЩЗ, у деяких випадках з порушенням або затримкою фізичного, розумового й статевого розвитку; у зрілому віці – супроводжується різним ступенем збільшення ЩЗ. Кретинізм на йододіфіцитних територіях трапляється із частотою від 1 до 10 % [2, 3, 5, 11].

Враховуючи вищезазначене, ми поставили за мету провести аналітичний огляд фармацевтичного ринку України тиреотропних препаратів.

Методи дослідження. Дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих статистичних і маркетингових досліджень електронних і паперових джерел інформації. Об'єктом роботи була інформація про тиреотропні препарати, зареєстровані в Україні.

Результати й обговорення. Для досягнення поставленої мети проводилось вивчення ринку лікарських засобів, що застосовуються для лікування захворювань ЩЗ, з метою визначення доцільності розробки нового тиреотропного препарату на основі природних субстанцій. Встановлено, що асортимент тиреотропних препаратів, що представлений на фармацевтичному ринку України (табл. 1), за класифікаційною системою АТС [4] розподілився так:

Таблиця 1. Тиреотропні препарати, представлені на ринку України

№ за/п	Назва	Виробник	Країна	Лікарська форма	Діюча речовина	Ф/логічна група
1	2	3	4	5	6	7
1	L-тироксин 100	Menarini Group	Німеччина	таблетки	Левотироксин натрій	Тиреоїдні гормони
2	L-тироксин 50	Menarini Group	Німеччина	таблетки		
3	L-тироксин-фармак	Фармак	Україна	таблетки		
4	Тиворал	Galenika	Сербія і Чорногорія	таблетки		
5	Еутирокс	Нусcomed	Німеччина	таблетки		
6	L-тироксин-дарниця	Дарниця	Україна	таблетки		

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
7	Баготирокс	Quimica Montpellier	Аргентина	таблетки		
8	Тиродар	Індар	Україна	таблетки		
9	Метизол	Valeant	Польща	таблетки		
10	Тирозол	Nucomed	Німеччина	таблетки	Тіамазол	Антитиреоїдні (тиреостатики)
11	Мерказоліл-здоров'я	Здоров'я	Україна	таблетки		
12	Йодомарин 100	Menarini Group	Німеччина	таблетки	Калію йодид	Препарати йоду
13	Йодомарин 200	Menarini Group	Німеччина	таблетки		
14	Антиструмін-мікро	Дарниця	Україна	таблетки		
15	Антиструмін-дарниця	Дарниця	Україна	таблетки		
16	Йод-норміл	Київський вітамінний завод	Україна	таблетки		
17	Йодбаланс	Nucomed	Німеччина	таблетки		
18	Йодид-фармак	Фармак	Україна	таблетки		
19	Йодовітал кідз	Unipharm	США	таблетки жувальні		
20	Йодовітал 100	Unipharm	США	таблетки		
21	Йодовітал 200	Unipharm	США	таблетки		
22	Калію йодид	Монфарм	Україна	таблетки		

Н03А А Тиреоїдні гормони

Н03А А01 Левотироксин натрій – 8 торгових назв

Н03В Антитиреоїдні засоби

Н03В В Сірковмісні похідні імідазолу

Н03В В02 Тіамазол – 3 торгові назви

Н03С Препарати йоду, що застосовуються при захворюваннях ЩЗ – 11 торгових назв.

Серед наведених препаратів 9 – лікарські засоби вітчизняного виробництва (40,9 %), решта 13 – імпорتنі (59,1 %) (рис. 1). Слід зауважити, що всі тиреотропні препарати на ринку України представлені твердими лікарськими формами –

таблетки, що ускладнює застосування препаратів у педіатрії, особливо у молодшому дитячому віці, при деяких станах у дорослих та у геріатрії.

Ще однією важливою характеристикою, за якою необхідно досліджувати ринок тиреотропних препаратів, є належність їх до певних фармакотерапевтичних груп. Згідно з цією класифікацією препарати можна умовно поділити на 3 групи: тиреоїдні гормони, антитиреоїдні препарати та препарати йоду. Кількісне співвідношення тиреотропних препаратів за фармакологічною дією наведено на рисунку 2.

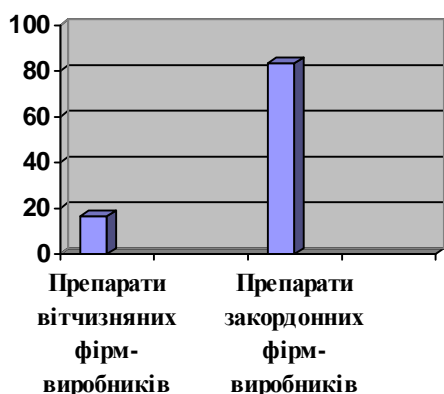


Рис. 1. Порівняльна гістограма тиреотропних препаратів вітчизняного та закордонного виробництва.

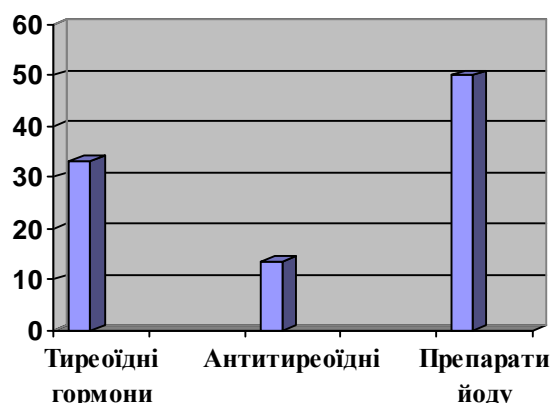


Рис. 2. Аналіз фармакологічних груп тиреотропних препаратів.

Аналізуючи препарати, наведені в таблиці 1, видно, що представлені вони трьома діючими речовинами: левотироксин натрій, тіамазол та калію йодид. Препарати, що містять левотироксин натрій, застосовуються як засоби замісничкової терапії при гіпотиреозі різного ґенезу, після операцій з приводу зоба, для лікування дифузного еутиреоїдного зоба, пригнічувальної та замісничкової терапії при злоякісних пухлинах щитоподібної залози. Показанням для застосування тіамазолу є дифузний токсичний зоб. Серед представлених препаратів можливість застосування як для лікування, так і для профілактики захворювань мають препарати калію йодиду, які при ліквідуванні дефіциту йоду в організмі відновлюють порушений синтез тиреоїдних гормонів. При нормальному вмісті йоду в організмі під впливом надлишку йодидів гальмується біосинтез тиреоїдних гормонів, їх вихід з тиреоглобуліну гіпофізу та блокується його секреція гіпофізом [4].

Найбільший відсотковий вміст на ринку мають препарати йоду. Ці засоби мають виражену дію при захворюваннях ЩЗ, проте мають і ряд виражених побічних ефектів (прояви йодизму: набряк слизової оболонки носа, кропив'янка, набряк Квінке, еозинфілія, шок; можливі також тахікардія, дратівливість, порушення сну, підвищене потовиділення, діарея (у пацієнтів старше 40 років); при високодозовій терапії в окремих випадках можуть розвинутися зоб та гіпотиреоз), і протипоказань до застосування (туберкульоз легень, нефрит, нефроз, фурункульоз, вугрові висипи, піодермія, геморагічний діатез, кропив'янка, підвищена чутливість до йоду, вагітність, за винятком випадків загрози надходження в організм радіоактивних ізотопів йоду; виражений гіпертиреоз, латентний гіпертиреоз, токсична аденома, вузловий або дифузний токсичний зоб, герпетичний дерматит (хвороба Дюринга); препарат не призначають дітям віком до 2 років) [4].

В аспекті і профілактики, і лікування йододефіцитних захворювань вітчизняні виробники лікарських засобів звертають особливу увагу на розробку препаратів рослинного походження, які, порівняно з синтетичними, мають ряд переваг, зокрема широкий спектр біологічно активних речовин, що містять лікарські рослини, які більш природно включаються в процеси обміну в організмі. В результаті – фітопрепарати краще переносять хворі, мають нижчий ризик виникнення побічних дій та ускладнень при застосуванні. Сьогодні фітотерапія є предметом усвідомленого вибору завдяки відносній нешкідливості, м'якості дії, доступності, ефективності. Рівень розвитку сучасної фармацевтичної промисловості дає можливість розробки моно- та багатокомпонент-

них фітопрепаратів високої якості, що забезпечує гарантовано безпеку та ефективність лікування рослинними препаратами. Тому існує необхідність розробки вітчизняних фітопрепаратів, що застосовуються при захворюваннях ЩЗ.

Встановлено, що виробництво вітчизняних тиреотропних препаратів здійснюється 6-ма підприємствами, з яких провідними виробниками на сьогодні є ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» та ВАТ «Фармак», що випускають 3 та 2 препарати відповідно. Дані лікарські засоби належать до різних фармакологічних груп, що дозволяє позиціонувати ці підприємства на різних сегментах ринку тиреотропних препаратів, та користуються достатнім попитом. Крім того, препарати даної групи постачають ще такі вітчизняні підприємства-виробники: ЗАТ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ВАТ «Київський вітамінний завод», ВАТ «Монфарм», ЗАТ із виробництва інсулінів «Індар», які випускають по 1 найменуванню.

Імпортні тиреотропні препарати на фармацевтичному ринку України представляють 5 країн, з яких значну частку займають лікарські засоби з Німеччини (31,8 %), на другому місці – США (13,8 %), потім – Сербії і Чорногорії, Аргентини та Польщі, відсоткова частка поставок даних препаратів з цих країн по 4,5 % від загальної кількості найменувань (рис. 3).



Рис. 3. Діаграма структуризації ринку тиреотропних препаратів залежно від країни-виробника.

Щодо закордонних фірм-виробників, асортиментний аналіз препаратів показав, що провідні місця посідають фірми: «Menarini Group» (Німеччина) (4 препарати), «Nyscomed» (Німеччина) та «Unipharm» (США), які постачають на український ринок по 3 найменування відповідно.

Висновки. Проаналізовано вітчизняний ринок тиреотропних препаратів. Встановлено, що лідером виробництва препаратів даної групи, зареєстрованих в Україні, є закордонні фармацевтичні виробники. Необхідно зазначити, що виробництво препаратів дублюється вітчизняними виробниками. Насамперед, це стосується пре-

паратів йоду – «Антиструмін мікро» та «Антиструмін-дарниця» (ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»), «Йод-норміл» (ВАТ «Київський вітамінний завод»), «Йодид-фармак» (ВАТ «Фармак»), «Калію йодид» (ВАТ «Монфарм»).

При аналізі ринку тиреотропних препаратів в Україні також встановлено одноманітність лікарських форм, всі препарати представлені у формі таблеток.

Крім того, деяким недоліком даного сектора лікарських засобів можна вважати і наявність тільки синтетичних препаратів та відсутність пре-

паратів рослинного походження.

Таким чином, результати проведених маркетингових досліджень ринку показали необхідність створення вітчизняних фітотерапевтичних тиреотропних препаратів на основі безпечних та дієвих рослинних субстанцій, які б забезпечували швидкий терапевтичний ефект і були доступними за ціною, могли застосовуватись для профілактики та лікування даних захворювань, мали лікарську форму більш зручну для застосування не тільки у дорослих, а й у дитячому віці, що і є метою наших досліджень.

Література

1. Богданова Т. И., Корицкий В. Г. Патология щитовидной железы у детей. – К.: Чернобыльинтеринформ, 2000. – 160 с.
2. Зелінська Н. Б., Резнікова А. Л. та ін. Зоб у дітей: клініка, диференційна діагностика, лікування // Сучасна педіатрія. – 2006. – № 1 (10). – С. 57-66.
3. Йододефіцитні захворювання: Практичний посібник / В.І. Паньків. – Київ, 2003. – 72 с.
4. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: Морион, 2007. – С. К-25.
5. Лук'янова О. М. Особливості перебігу, діагностики та лікування найбільш поширених захворювань у дітей, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // Лікування та діагностика. – 1996. – № 2. – С. 6-10.
6. Терещенко В. П. Очерки эндокринной патологии. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1999. – С. 98-100.
7. Bayliss R.J., Tunbridge W.M. Thyroid disease. Oxford Univ. press, 1991. – 134 p.
8. Delange F. What Do We Call a Goiter? // European Journal of Endocrinology. – 1999. – Vol. 140. – P. 486-488.
9. Delange F. et al. World Status of Monitoring Iodine Deficiency Disorders Control Programs // Thyroid. – 2002. – Vol. 12, №. 10. – P. 915-924.
10. Dumont J.E., Ermans A.M. Large goitre as a maladaptation to iodine deficiency // Clin. Endocrinol. – 1995. – V.43. – № 1. – P.1.
11. Dunn J.T., Endemic Goiter and Cretinism: An update on iodine status // Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism. – 2001. - Vol. 14, suppl. 6. – P. 1469-1473.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ТИРЕОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

И. Н. Владимирова, В. А. Георгиянц

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье приведены результаты маркетинговых исследований рынка тиреотропных препаратов, зарегистрированных в Украине. Проведен анализ препаратов по таким характеристикам: страна-производитель, фирма-производитель, фармакологическая группа. Обоснована целесообразность создания нового отечественного фитопрепарата для профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы.

Ключевые слова: тиреотропные средства, анализ рынка, заболевания щитовидной железы.

THE ANALYTICAL REVIEW OF MODERN THYROID-STIMULATING DRUGS

I. M. Vladymyrova, V. A. Heorhiyants

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the article adduces the results of the marketing researches of the market thyroid-stimulating drugs, registered in Ukraine. There has been conducted the analysis of drugs according to such features: country-producer, company-producer, pharmacological group. It has been motivated the practicability of the creation of new domestic phytopreparation for preventive maintenance and treatments of diseases of the thyroid gland.

Key words: thyroid-stimulating drugs, analysis market, diseases of the thyroid gland.

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

УДК 339.13:616.1

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД СУЧАСНИХ АНГІОПРОТЕКТОРНИХ ПРЕПАРАТІВ

© О. Ю. Владимиров, С. В. Гарна

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведені результати маркетингових досліджень ринку ангіопротекторних препаратів, зареєстрованих в Україні. Проведено аналіз препаратів за такими характеристиками: країна-виробник, фірма-виробник, лікарська форма. Доведено доцільність створення вітчизняних фітотерапевтичних ангіопротекторних препаратів на основі безпечних та дієвих рослинних субстанцій.

Ключові слова: ангіопротекторні засоби, аналіз ринку.

Вступ. Останнім часом значно збільшилась захворюваність серцево-судинної системи, що в основному фахівці пов'язують з умовами сучасного життя, багатого на стресові ситуації та несприятливі фактори навколишнього середовища. Порушення функцій кровоносних судин призводить до недостатнього кровопостачання органів та систем, що є пусковим механізмом розвитку багатьох серйозних захворювань [3, 4, 12].

За даними Міжнародного союзу флебологів, різні форми патології судин можна виявити більш ніж у половини населення економічно розвинених країн, причому частота хронічної венозної недостатності (ХВН) у жінок складає 62,3 %, у чоловіків – 21,8 % зі щорічним зростанням захворюваності на 2,6 % для жінок і на 2 % для чо-

ловіків [2, 7]. Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок нестримно молодшають і виявляються вже у школярів. У зв'язку з цим ХВН почали називати хворобою цивілізації [1, 2, 6, 8, 9, 11].

Враховуючи вищезазначене, ми поставили за мету провести аналітичний огляд фармацевтичного ринку сучасних ангіопротекторних препаратів.

Результати й обговорення. Для досягнення поставленої мети було досліджено номенклатуру ангіопротекторних лікарських засобів, з метою визначення доцільності розробки нових лікувально-профілактичних засобів на основі природних субстанцій. Асортимент ангіопротекторних препаратів, що представлений на фармацевтичному ринку України, за класифікаційною системою АТС [5], наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Ангіопротекторні препарати, що представлені на ринку України

№ за/п	Назва	Виробник	Країна	Лікарська форма	Ф/терапевтична група	
1	2	3	4	5	6	
1	Проктоседил	Sanofi-Avensis	Індія	Мазь, капсули ректальні, супозиторії	Гідро-кортизон (C05A A01)	Препарати, що містять кортикостероїди (C05A A)
2	Реліф ультра	Sagmel	США	Супозиторії		
3	Постеризан форте	Dr. Kade	Німеччина	Мазь, супозиторії		
4	Проктоседил М	Avensis Pharma	Індія	Ректальні капсули		
5	Ауробін	Gedeon Richter	Угорщина	Мазь	Преднізолон (C05A A04)	
6	Антигеморой	Elegant India	Індія	Мазь	Бетамізон (C05A A05)	
7	Ультрапрокт	Bayer	Німеччина	Мазь, супозиторії	Флуокортолон (C05A A08)	
8	Реліф аванс	Sagmel	США	Супозиторії, мазь	Бензокаїн (C05A D03)	Препарати, що містять місцеві анестетики (C05A D)
9	Анестезол	Лекхім	Україна	Супозиторії		
10	Гемороль	Herbapol	Польща	Супозиторії		

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6	
11	Новокаїн	Стирлобіофарм, Дніпрофарм, Галичфарм, Юрія-Фарм, Інфузія, Біостимулятор Монфарм	Україна	Розчин д/і Супозиторії	Прокаїн (C05A D05)	
12	Гепатромбін Г	Hemofarm	Сербія	Супозиторії, мазь	Інші препарати, комбінації (C05A X03)	Інші анти- гемороїдальні препарати для місцевого застосування (C05A X)
13	Проктозан	Stada	Німеччина	Супозиторії, мазь		
14	Реліф	Sagmel	США	Супозиторії		
15	Анузол	Монфарм	Україна	Супозиторії		
16	Безорніл	Mayinglong Ph.Co.	Китай	Мазь		
17	Бетіол	Лекхім	Україна	Супозиторії		
18	Гемороїдал	Sopharma	Болгарія	Мазь		
19	Геморон	Pharmascience	Канада	Мазь		
20	Іхтіол	Червона зірка, Лубнифарм, Монфарм, Ніжфарм	Україна Російська Федерація	Мазь, супозиторії		
21	Беладони екстракт	Лекхім	Україна	Супозиторії		
22	Постеризан	Dr. Kade	Німеччина	Мазь, супозиторії		
23	Прокто- глівенол	Novartis Consumer Health	Швейцарія	Крем, супозиторії		
24	Проктозол	Лекхім	Україна	Супозиторії		
25	Реліф М	Sagmel	США	Супозиторії		
26	Гепароїд зентіва	Zentiva	Чехія	Мазь	Органо- гепароїд (C05B A01)	Засоби, що застосовуються при варикозному розширенні вен (C05B)
27	Ліотон 1000 гель	Menarini Group	Італія	Гель	Гепарин (C05B A03)	
28	Ліогель 1000	Фітофарм	Україна	Гель		
29	Тромблес	Ніжфарм	Російська Федерація	Гель		
30	Пентосан полісульфат SP 54	Vene- Arzneimittel	Німеччина	Таблетки, розчин д/і	Натрію пентозану полісульфат (C05B A04)	
31	Венітан форте	Lek	Словенія	Гель	Гепарин, комбінації (C05B A53)	
32	Веногепарол	Борщагівський ХФЗ	Україна	Гель		
33	Веносан	Bosnalijek	Боснія і Герцеговина	Гель		
34	Гепарил 1000	Артеріум Корпорація	Україна	Гель		

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6		
35	Гепатромбін	Немофарм	Сербія	Гель, мазь, супозиторії			
36	Гепарин-дарниця	Дарниця	Україна	Гель, розчин д/і			
37	Гепаринова мазь	Житомирська ФФ, Ніжфарм	Україна Російська Федерація	Мазь			
38	Дерматон	Ozone Lab.	Великобританія	Крем			
39	Мазь гепаринова	Белмедпрепарати	Республіка Білорусь	Мазь			
40	Есфатил	Лубнифарм	Україна	Гель			
41	Склеровейн	Resinag	Швейцарія	Розчин д/і			Полідоканол (C05B B02)
42	Венорутон 300	Novartis Consumer Health	Швейцарія	Капсули			Рутозид (C05C A01)
43	Венорутон гель	Novartis Consumer Health	Швейцарія	Гель			
44	Вазокет 600	Stragen Pharma	Німеччина	Таблетки			Диосмін (C05C A03)
45	Діовенор 600	Innotec International	Франція	Таблетки			
46	Флебодія 600	Lab. Innotec International	Франція	Таблетки			
47	Венолан	"Polfa" Grodzisk Pharmaceutical Works	Польща	Капсули	Троксерутин (C05C A04)		
48	Венорутинол	Борщагівський ХФЗ	Україна	Капсули, мазь			
49	Троксевазин	Balkanpharma-Troyan AD	Болгарія	Гель, капсули			
50	Троксегель-КМП	Київмедпрепарат	Україна	Гель			
51	Троксерутин	Червона зірка	Україна	Гель			
52	Троксерутин врамед	Sopharma Vramed	Болгарія	Гель			
53	Троксерутин-дарниця	Дарниця	Україна	Гель			
54	Цилканол	Zentiva	Чехія	Капсули			
55	Анавенол	Zentiva	Чехія	Драже			
56	Аскорутин	Борщагівський ХФЗ, Вітаміни, Монфарм, Технолог, Київський вітамінний завод	Україна	Таблетки		Рутозид, комбінації (C05C A51)	
57	Аскорутин Н.С.	Щелковський вітамінний завод	Російська Федерація	Таблетки			
58	Імуновіт С	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals	Польща	Таблетки			
59	Детралекс	Servier	Франція	Таблетки	Диосмін, комбінації (C05C A53)		
60	Нормовен	Київський вітамінний завод	Україна	Таблетки			

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6			
61	Джуантал	Genom Biotech	Індія	Таблетки	Троксерутин, комбінації (C05C A54)			
62	Гінкор гель	Beaufour Ipsen Pharma	Франція	Гель				
63	Гінкор форт	Beaufour Ipsen Pharma	Франція	Капсули				
64	Індовенол	Борщагівський ХФЗ	Україна	Гель				
65	Пантевенол	Борщагівський ХФЗ	Україна	Гель				
66	Індовазин	Balkanpharma- Trojan AD	Болгарія	Гель				
67	L-лізину есцинат	Артеріум Корпорація	Україна	Розчин д/і	Есцин (C05C X03*)			
68	Аесцин	Teva	Польща	Таблетки, гель				
69	Веноплант	Shwabe	Німеччина	Таблетки				
70	Ескузан 20	Bayer	Німеччина	Таблетки				
71	Венітан	Lek	Словенія	Гель, крем				
72	Ескувен	Тернопільська ФФ	Україна	Гель				
73	Есплант	Київський вітамінний завод	Україна	Таблетки				
74	Гербіон ескулулус	KRKA	Словенія	Гель			Різні препарати (C05C X10*)	
75	Кверцетин	Борщагівський ХФЗ	Україна	Гранули				
76	Корвітин	Борщагівський ХФЗ	Україна	Порошок ліофілі- зований д/і				
77	Цикло 3 форт	Pierre Fabre	Франція	Капсули				
78	Ендотелон	Sanofi-Avensis	Індія	Таблетки				
79	Антитромб	Лубнифарм	Україна	Мазь				
80	Венза	Richard Bittner	Австрія	Краплі				
81	Докси-хем	Немофарм	Сербія	Капсули				
82	Іов-венум	Таліон-А	Російська Федерація	Краплі				
83	Кальцію добезилат	Луганський ХФЗ	Україна	Таблетки				
84	Ескулюс композитум	Heel	Німеччина	Краплі	Есцин, комбінації (C05C X51*)			
85	Венен тайс гель	Naturwaren	Німеччина	Гель				
86	Репарил-гель Н	Madaus	Німеччина	Гель				
87	Ескувіт	Артеріум Корпорація	Україна	Таблетки, краплі				
88	Ескузан краплі	Pharma Wenigerode	Німеччина	Краплі				

Серед наведених препаратів 29 – лікарські засоби вітчизняного виробництва (32,95 %), решта 59 – імпорتنі (67,05 %) (рис. 1).

Встановлено, що виробництво вітчизняних ангіопротекторних препаратів здійснюється 21

підприємством, з яких провідними виробниками на сьогодні є ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», що випускає 7 препаратів, ЗАТ «Лекхім-Харків» та ВАТ «Монфарм» – по 4 препарати, ВАТ «Лубнифарм» та ВАТ «Київський вітамінний завод» –

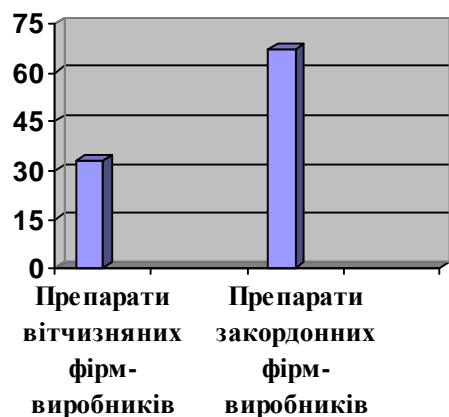
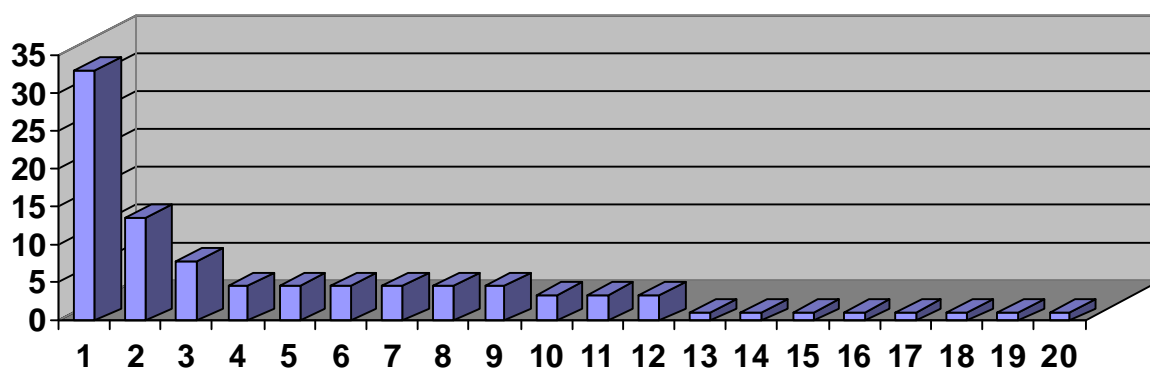


Рис 1. Порівняльна гістограма ангиопротекторних препаратів вітчизняного та закордонного виробництва.

по 3 препарати. Дані лікарські засоби належать до різних фармакологічних груп, що дозволяє позиціонувати ці підприємства на різних сегментах ринку даних препаратів, та користуються достатнім попитом.

Імпортні ангиопротекторні препарати на фармацевтичному ринку України представляють 19 країн, з яких значну частку займають лікарські засоби з Німеччини, на другому місці – Франція. Відсоткова частка поставок даних препаратів з цих країн складає відповідно 13,6, та 7,9 % від загальної кількості найменувань (рис. 2).

Щодо закордонних фірм-виробників, асортиментний аналіз препаратів показав, що провідні місця посідають фірми: «Sagmel» (США) (4 препарати), «Zentiva» (Чехія) та «Novartis Consumer Health» (Швейцарія) поставляють на український ринок по 3 найменування.

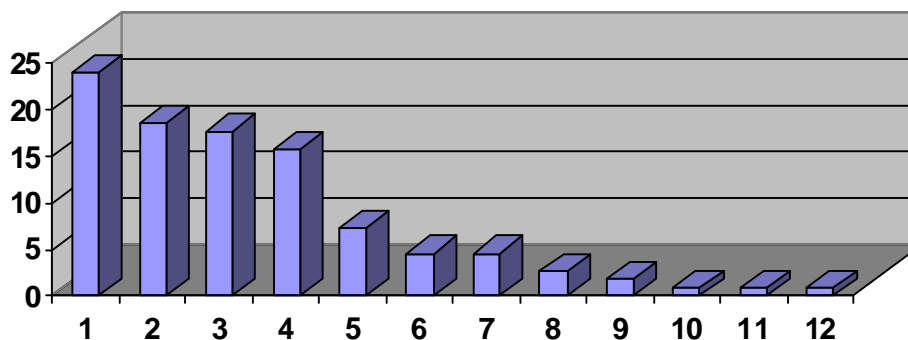


1 – Україна (32,9 %), 2 – Німеччина (13,6 %), 3 – Франція (7,9 %), 4 – Індія (4,5 %), 5 – США (4,5 %), 6 – Польща (4,5 %), 7 – Болгарія (4,5 %), 8 – Швейцарія (4,5 %), 9 – Російська Федерація (4,5 %), 10 – Чехія (3,4 %), 11 – Сербія (3,4 %), 12 – Словенія (3,4 %), 13 – Угорщина (1,1 %), 14 – Республіка Білорусь (1,1 %), 15 – Канада (1,1 %), 16 – Італія (1,1 %), 17 – Боснія і Герцеговина (1,1 %), 18 – Китай (1,1 %), 19 – Великобританія (1,1 %), 20 – Австрія (1,1 %).

Рис. 2. Порівняльна гістограма структуризації ринку ангиопротекторних препаратів залежно від країни-виробника.

Ангиопротекторні препарати представлені у вигляді різних лікарських форм (рис. 3): гелі, супозиторії, мазі, таблетки, капсули, краплі, розчини д/і, креми, капсули ректальні, драже, гранули, порошки ліофілізовані д/і. Найбільшу частку займають гелі (24,1 %), оскільки серед засобів для місцевого застосування вони мають найбільше переваг [10]. Використання супозиторіїв складає (18,6 %). Їх популярність обумовлена переважним застосуванням даної лікарської форми при геморої, яка практично не має побічної дії, та є більш раціональною при даних патологіях [4]. Достатньо високий відсоток мають мазі (17,7 %), що пов'язано з широким їх

застосуванням при ХВН варикозного або післятромбічного походження; суб'єктивних відчуттях хворого з варикозним розширенням вен, гемороєм; місцевому набряку різного походження (післятравматичний, лімфатичний, ускладнений флебіт або тромбоз) тощо [1, 2]. Таблетки та капсули займають 15,8 та 7,4 % відповідно серед представлених лікарських форм. Вони мають достатньо широкий спектр показань і зручні у застосуванні. Інші лікарські форми представлені незначною часткою. Це можна пояснити тим, що дані лікарські форми є обмеженими у застосуванні та мають менший попит.



1 – гель, 2 – супозиторії, 3 – мазь, 4 – таблетки, 5 – капсули, 6 – краплі, 7 – розчин д/і, 8 – крем, 9 – капсули ректальні, 10 – драже, 11 – гранули, 12 – порошок ліофілізований д/і

Рис. 3. Аналіз ринку ангіопротекторних засобів за формою випуску.

Висновки. Проаналізовано вітчизняний ринок ангіопротекторних препаратів. Встановлено, що лідером виробництва препаратів даної групи, зареєстрованих в Україні, є закордонні фармацевтичні виробники. Необхідно зазначити, що виробництво препаратів дублюється і вітчизняними, і закордонними виробниками.

Аналізуючи ринок ангіопротекторних препаратів в Україні, встановлено різноманітність

лікарських форм, серед яких переважають м'які (гелі, супозиторії, мазі) та тверді лікарські форми (таблетки, капсули).

Таким чином, результати проведених маркетингових досліджень ринку показали необхідність створення вітчизняних фітотерапевтичних ангіопротекторних препаратів на основі безпечних та дієвих рослинних субстанцій, які мали б ширший діапазон терапевтичної дії, були доступними за ціною.

Література

1. Берган Дж. Дж. Хроническая венозная недостаточность // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 3. – С. 57-59.
2. Каралкин А. В., Альбицкий А. В., Кузнецов А. Н. Патогенез и диагностика хронической венозной недостаточности // Современный взгляд на проблему. – Тер. арх. – 2004. – № 76 (10). – С. 63-68.
3. Кириенко А. И., Альбицкий А. В., Кузнецов А. Н. и др. Современные направления лечения хронической венозной недостаточности // Тер. арх. – 2004. – № 76 (10). – С. 68-71.
4. Кияшко В. А. Консервативное лечение хронической венозной недостаточности // Рус. мед. журн. – 2002. – № 10 (26). – С. 1214-1219.
5. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: Морисон, 2007. – С. К-25.
6. Мурашко А. В. Медикаментозная терапия хронической венозной недостаточности во время беременности // Акуш. и гинек. – 2002. – № 6. – С. 25-27.
7. Орджоникидзе Н. В., Гуртовой Б. Л. Ангиопротектор

- Гинкор форт в профилактике осложненной варикозной болезни у беременных и родильниц // Акуш. и гинек. – 2001. – № 6. – С. 44-45.
8. Очанов Р. Г., Савельев В. С., Шальнова С. А. и др. Факторы риска хронической венозной недостаточности и возможности ее медикаментозного лечения // Тер. арх. – 2006. – № 78 (4). – С. 68-72.
9. Сапелкин С. В. Производные полусинтетического диосмина в лечении венозной патологии // Consilium medicum. Хирургия. Приложение № 1. – 2005. – С. 12-14.
10. Чуешов В. И., Чернов М. Ю., Хохлова Л. М. та ін. Промислова технологія ліків: [Підручник. У 2-х т. Т.2]; За ред. В.І. Чуешова. – Х.: Основа; Вид-во УкрФА, 1999. – 704 с.
11. Dindelli M., Basellini A., Rabaiotti E. et al. Epidemiological analysis of the incidence of varicose pathology in pregnancy // Ann. Obstet. Gynecol. Med. Prinat. – 1990. - № 11 (4). – P. 257-264.
12. Dindelli M., Parazzini F., Basellini A. et al. Risk factors for varicose disease before and during pregnancy // Angiology. – 1993. № 44. – P. 361-367.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ АНГИОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. Ю. Владимиров, С. В. Гарная

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье приведены результаты маркетинговых исследований рынка ангиопротекторных препаратов, зарегистрированных в Украине. Проведен анализ препаратов по таким характеристикам: страна-производитель, фирма-производитель, лекарственная форма. Доказана целесообразность создания отечественных фитотерапевтических ангиопротекторных препаратов на основе безопасных и действенных растительных субстанций.

Ключевые слова: ангиопротекторные средства, анализ рынка.

THE ANALYTICAL REVIEW OF MODERN ANGIOPROTECTIVE DRUGS

O. Yu. Vladymyrov, S. V. Harna

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the article presents the results of the marketing researches of the market angioprotective drugs, registered in Ukraine. It has been conducted the analysis of drugs under such features: country-producer, company-producer, medicinal form. It has been motivated the practicability of the creation of new domestic angioprotective preparations on base of safe and effective vegetable substances.

Key words: angioprotective drugs, market analysis.

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

УДК 614.23:615.15:303.22

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОВІДНОСИН ЛІКАРЯ ТА ПРОВІЗОРА В СИСТЕМІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ

© **Л. О. Гала, Д. С. Волох, А. І. Бровченко**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Резюме: ефективність та безпечність фармакотерапії – основне завдання спеціалістів системи охорони здоров'я. Дослідження аспектів взаємодії та взаєморозуміння суб'єктів на ринку лікарських засобів, формування їх свідомості в умовах зміни принципів фармацевтичного обслуговування дозволить поліпшити якість лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів.

Ключові слова: взаємовідносини лікаря та провізора, роль провізора в лікувальному процесі, анкетування.

Вступ. Наша країна стала першою на теренах Співдружності Незалежних Держав, що уклала Угоду про партнерство і співробітництво з Європейськими Співтовариствами (14.06.1994р.) та проголосила ключовим напрямом політики України інтеграцію до Європи. Однак існуюча нормативно-правова база ще недостатньо гармонізована з міжнародними стандартами у сфері забезпечення населення лікарськими засобами (ЛЗ).

Концепція розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України, яка була затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 838 від 18.12.2007р., визначає необхідність впровадження на підприємствах і організаціях фармацевтичного сектора системи належних практик, і зокрема Належної аптечної практики. Одним з основних напрямків Належної аптечної практики є вплив працівників аптек на виписування та застосування ЛЗ. Ця діяльність включає співпрацю з лікарями в процесі обслуговування індивідуальних рецептів, консультування стосовно прописування ЛЗ.

Одним з основних завдань Концепції є раціональне використання ліків – створення умов, при яких призначення та споживання ЛЗ здійснювалося б виключно за принципами клінічної доцільності та економічної раціональності [4]. Ця думка також підтримується в проекті розпорядження Кабінету Міністрів України “Про схвалення Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України на 2010–2020 рр.”. Зокрема зазначається, що раціональне використання має забезпечуватися за допомогою формулярної системи, клінічних протоколів медичної допомоги, фармацевтичного обслуговування та протоколів провізора (фармацевта) [6]. Зважаючи на вищезазначене,

нині актуальним є дослідження стану взаємовідносин медичних та фармацевтичних працівників в процесі лікування пацієнтів.

Методи дослідження. Причини порушення традиційної взаємодії в ланцюгу “лікар-провізор-пацієнт” неодноразово висвітлювалися в науковій літературі. Так, зокрема ставлення лікарів до проблем рецептурного відпуску ЛЗ вивчалось у 2005 р. вченими Національного фармацевтичного університету (Немченко А.С., Котвіцька А.А.), внаслідок чого було встановлено, що лише 33,4 % лікарів виписують рецепти. Співробітниками журналу “Провізор” також було проведено декілька досліджень з даного питання (2000, 2002, 2004 рр.), відповідно до яких лише 33-42 % опитаних лікарів виписують рецепт пацієнтові при призначенні ЛЗ, які він має придбати самостійно [3, 8].

Мета нашого дослідження – аналіз сучасного стану взаємовідносин лікаря та провізора на ринку ЛЗ на підставі анкетування фахівців (лікарів). Для досягнення поставленої мети були визначені такі завдання:

- вивчити питання щодо ставлення лікарів до виписування рецептів, забезпечення інформативності лікарів щодо ЛЗ;
- визначити погляд лікаря на роль провізора в лікувальному процесі;
- проаналізувати передумови ефективної співпраці працівника аптеки та лікаря в системі охорони здоров'я.

Спеціалісти фармації в ході виконання своїх професійних обов'язків вступають у взаємини з пацієнтами, лікарями та колегами. У Проекті Етичного кодексу фармацевтичного працівника, прийнятий у вересні 2010 р., визначено етичні норми професійної поведінки та відповідальності, які мають стати керівництвом для провізорів та фармацевтів у їх взаємовідносинах із

суспільством в умовах формування ринкових відносин, коли зростає роль та значимість фармацевтичної професії.

У розділі IV зазначено, що головним у професійних взаємовідносинах між фармацевтичним працівником та лікарем є загальна мета – збереження здоров'я пацієнта. Слід пам'ятати, що навіть незначна неточність у прописуванні, виготовленні та наданні інформації щодо ЛЗ може призвести до невірних наслідків та зашкодити здоров'ю пацієнта. Професійні відносини між фармацевтичним працівником та лікарем повинні ґрунтуватися на засадах партнерства, поваги та довіри, підтриманні взаємного авторитету в очах хворого та громадськості. А співпраця фармацевтичного працівника та лікаря має бути спрямована на вибір найбільш ефективних та доступних ЛЗ, оптимальної лікарської форми та дози, раціональної схеми лікування та способу прийому [7].

В Етичному кодексі лікаря також зазначається, що життя та здоров'я людини – головні, фундаментальні цінності. Діяльність лікаря спрямована на їх збереження від моменту зачаття та вимагає від нього гуманного ставлення до людини, поваги до її особистості, співчуття та співучасті, доброзичливості, благодійності та милосердя, терпачості, взаємодовіри, порядності та справедливості [2].

Основним інструментом охорони здоров'я населення є надання своєчасної медичної допомоги, котра неможлива без використання ЛЗ. Все це викликає щоденну взаємодію у ланцюгу: "лікар-провізор-пацієнт" не лише в професійному, але й правовому полі. Нині, на жаль, в роздрібній аптечній мережі умови традиційної співпраці не виконуються всіма учасниками. Лікар при прийомі пацієнта часто ігнорує свій обов'язок виписати рецепт, пацієнт іде до аптеки, аби придбати ліки без рецепта, а фармацевт їх відпускає. Лікар часто підміняє спеціаліста аптеки, оскільки через нього фармацевтичні компанії просувають свої ЛЗ. Провізор, у свою чергу, надає відвідувачам аптек рекомендації щодо вибору ЛЗ, таким чином ламається тонка межа між консультуванням при відповідальному самолікуванні та практичним призначенням ЛЗ. Фармацевтичний працівник не повинен підміняти лікаря при виборі ліків, але зобов'язаний вчасно виявити можливу помилку в прописуванні, призначенні дози або форми й усунути її, обговорюючи ці питання тільки з лікарем і не посвячуючи хворого в деталі.

Наприкінці 80-х - на початку 90-х років ХХ ст. починається перегляд ролі провізора в лікуванні хворої людини і до структури теоретичної підготовки фахівців фармації входить новий

напрямок – клінічна фармація, а до сфери професійної діяльності – фармацевтична опіка [1]. Як складова фармацевтичного обслуговування, фармацевтична опіка належить до функціональних обов'язків як провізора загального профілю, так і клінічного провізора. Так, зокрема до завдань провізора належать допомога у виборі ЛЗ, консультація з питання його раціонального застосування, проведення санітарно-просвітницької роботи, пропаганда здорового способу життя, надання першої невідкладної допомоги при обов'язковому та беззаперечному дотриманні правил професійної етики та деонтології. При спілкуванні провізор отримує від пацієнта належну інформацію, яка є необхідною для вибору ЛЗ при відповідальному самолікуванні, і в той же час визначає категорію пацієнтів, які потребують кваліфікованої лікарської допомоги. Саме тому питання взаємодії лікаря та фармацевта, в контексті безрецептурного відпуску ЛЗ, постає як предмет можливої співпраці з метою ефективного лікування хворих. Взаємовідносини фармацевта з конкретним хворим, його лікарем, є основою, на якій будується безпека й ефективність проведення сучасної фармакотерапії з урахуванням індивідуальності пацієнта певного віку, статі, соціального стану, наявності супутньої патології, екологічної забрудненості регіону.

Для визначення проблематики взаємодії лікарів з аптечними працівниками було проведено анкетування серед лікарів різного профілю, з різним стажем роботи (86,0% опитаних мають досвід практичної роботи більше 10 років), які працюють у поліклініках (41,8%) та стаціонарах (58,2%) м. Київ та Київської області у січні-лютому 2010 р. Загальна кількість анкет, що були прийняті до обробки, становила 385. Для визначення об'єму репрезентативної вибірки з допустимою похибкою 5% було використано таблиці розрахунків В.І. Паніотто і В.С. Максименка [5].

З'ясовуючи причину того, чому лікарі сьогодні менше виписують рецепти на ліки, а провізори, в свою чергу, відпускають рецептурні ЛЗ без рецепту, проведене нами анкетування виявило, що більшість лікарів виписують призначення на звичайному папері й лише 44,9 % виписують рецепти. Дії лікаря при призначенні лікування представлені на рис. 1. Практика свідчить, що нині значна частина ЛЗ реалізується в Україні без рецепта лікаря, а це призводить до неконтрольованого споживання ліків громадянами. Самолікування серед населення також збільшується через агресивну маркетингову політику фармацевтичних компаній та неконтрольовану рекламу ЛЗ. Порівняно з даними попередніх досліджень, що проводилися українсь-

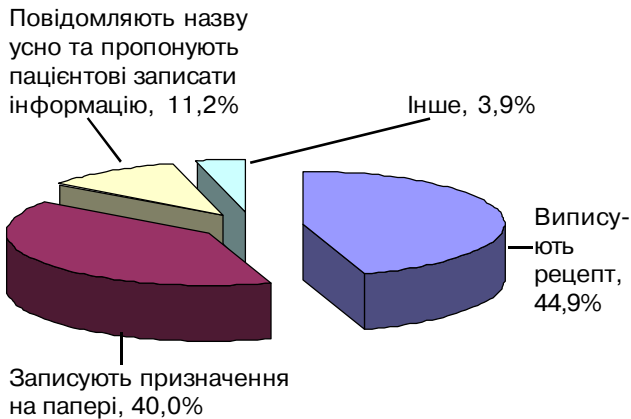


Рис. 1. Дії лікаря при призначенні ЛЗ пацієнтові.

кими науковцями, кількість лікарів, що випишують рецепти, за останні роки суттєво не змінилася, що ще раз підкреслює необхідність вирішення цієї проблеми на законодавчому рівні.

Дані спостереження стосовно випадків, коли пацієнт обов'язково отримує рецептурний бланк з прописом, показано на рисунку 2. У поліклініках тенденція до виписування рецептів спостерігається частіше, що викликане специфікою та умовами роботи лікарів.

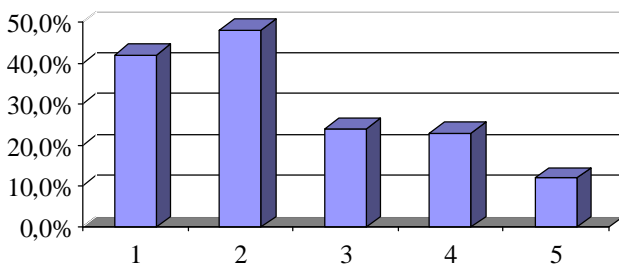


Рис. 2. Випадки, в яких лікарі обов'язково випишують рецепти (респонденти могли відмічати декілька відповідей):

1 – при призначенні рецептурних ЛЗ; 2 – при призначенні ЛЗ пільговій категорії хворих; 3 – при призначенні ЛЗ, що знаходяться на предметно-кількісному обліку; 4 – при призначенні будь-якого ЛЗ, навіть без рецептурного; 5 – інше.

Стосовно причин, які утримують лікарів від виписування рецепту, – переважна більшість лікарів схилилися до відповіді, що передбачає можливість відпуску препаратів без рецептів (53,0 %). 23,1 % респондентів вважають, що на виписування рецептів витрачається багато часу, а деякі не бачать стимулів (моральних чи матеріальних) для виписування рецептів (10,1%), ще менше лікарів знаходять відмовку в нестачі бланків (9,1%) або у відсутності вимоги зі сторони пацієнта (4,7%). Проте у Плані заходів МОЗ України, спрямованих на забезпечення виконання Протоколу наради під головуванням Прем'єр-міністра України від 16.06.2010 р. "Про

забезпечення доступності для населення якісних лікарських засобів, медичних виробів і медичного обладнання" (далі – План заходів), що затверджений наказом МОЗ України від 09.07.2010 р. № 550, зазначається про необхідність до 1 вересня 2010 р. вжити заходів для забезпечення лікарів бланками рецептів на ЛЗ [4].

При вивченні ставлення лікарів до безконтрольного відпуску рецептурних ЛЗ із аптек спостерігається тенденція рівності між лояльним (47,8%) та категоричним (43,1%). Інші респонденти не приділяють даній проблемі серйозної уваги. Отримані результати підтверджують відповідність причин утримання від виписування рецептів лікарями та їх ставленням до відпуску таких препаратів.

Нині актуальним є питання правомірності заміни провізором ЛЗ, що відсутній в аптеці на даний момент або у випадку високої для хворого вартості ЛЗ. Така ситуація виникає, коли пацієнт, купуючи ЛЗ за власні кошти і навіть маючи при собі рецепт лікаря, звертається до аптеки, але дізнавшись про ціну призначених ліків, дуже часто просить фармацевтичного працівника зробити заміну аналогами ЛЗ – при чому дешевшими. Дана заміна являє собою проблему, оскільки корегуючи призначення лікаря, провізор не завжди може врахувати особливості стану пацієнта і можливі прояви побічних ефектів та взаємодію з іншими препаратами. За результатом дослідження правомірності заміни оригінального ЛЗ генериком, відмітили тільки 36,9 %, тоді як 54,0 % категорично не згодні. Ще 9,1 % респондентів готові розглядати інші варіанти заміни: за згодою лікаря, у випадку якщо генерик виробляє відома фірма, в індивідуальному порядку, через матеріальні проблеми пацієнта або за відсутності суттєвих протипоказань та побічних реакцій у хворого. До питання заміни одного генерика на інший лікарі ставляться більш лояльно. Інші варіанти відповідей були такі: за згодою лікаря, у випадку відсутності даного ЛЗ. Дані проведеного опитування відображено на рисунку 3.

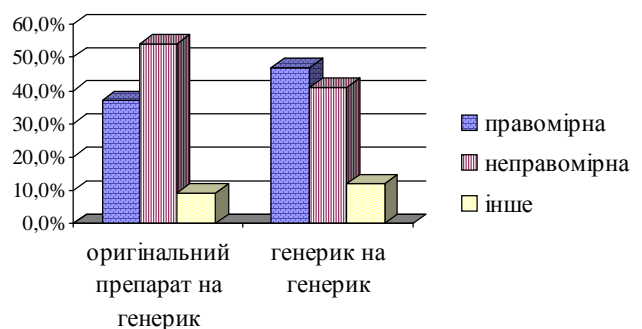


Рис. 3. Правомірність заміни провізором ЛЗ (на думку лікаря).

На запитання стосовно способу отримання інформації про нові ЛЗ виявлено, що лікарі активно відвідують наукові конференції, семінари, лекції (74,0%), які проводяться переважно фармацевтичними компаніями з залученням провідних лікарів та кваліфікованих спеціалістів з питань фармакотерапії окремих захворювань. Також велику увагу медичні працівники приділяють інформації, що друкується в наукових фахових виданнях (61,8%). Тісна співпраця відбувається з медичними представниками фармацевтичних фірм, особливо стосовно нових ЛЗ (83,9%). 31,2% респондентів більш молодого віку звертається за необхідними даними до Інтернету. На жаль, інформацією від працівників

аптечних закладів, що розміщені на території лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ), лікарі користуються лише в 22,1% випадків. Реклама ЛЗ в засобах масової інформації також сприймається незначною часткою респондентів (23,9%).

Результати опитування про отримання лікарями інформації про ЛЗ, що є в наявності в аптечних закладах, які розміщені на території поліклінік та лікарень, дозволяють зробити висновки про необхідність проведення інформаційної роботи спеціалістами аптек серед медичного персоналу (наявність ЛЗ, аналоги, нові нормативно-правові акти, розгляд неправильно виписаних рецептів) (рис. 4).

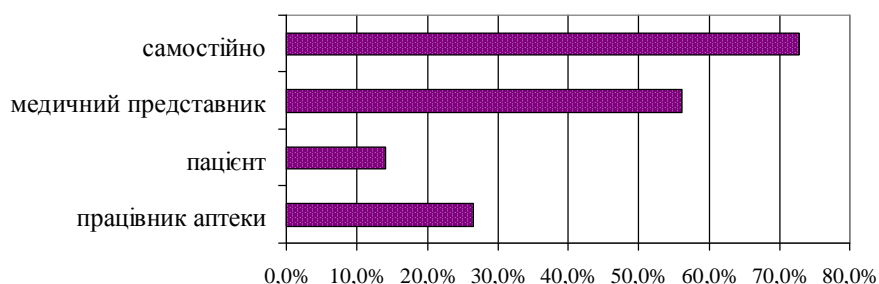


Рис. 4. Джерело інформації про ЛЗ, що наявні в аптеці (респонденти могли відмічати декілька відповідей).

Нині за умов розвитку страхової медицини в Україні все частіше піднімається питання більш широкого залучення до участі в лікувальному процесі клінічного провізора. Зокрема, у Плані заходів, який затверджений наказом МОЗ України від 09.07.2010 р. № 550, вказується на необхідність до 20 грудня 2010 р. під час опрацювання питання щодо штатних нормативів та типових штатів для закладів охорони здоров'я передбачити введення посади клінічного провізора, виходячи з потреби запровадження формулярної системи, та розглянути питання щодо державного замовлення на підготовку клінічних провізорів у закладах освіти [4]. Поява таких фахівців у ЛПЗ сприятиме вирішенню проблем рецептурного відпуску з аптеки та налагодженню плідної взаємодії лікаря та фармацевтичного працівника задля досягнення спільної мети – покращення стану здоров'я пацієнта. В ідеалі клінічний провізор в ЛПЗ консультує лікаря з питань фармакотерапії; в апте-

ках – забезпечує фармацевтичну опіку пацієнта; в науково-дослідних інститутах та на фармацевтичних підприємствах – бере участь у створенні та клінічній апробації нових ЛЗ. Дійсно, необхідність в наявності таких спеціалістів існує, разом з тим за певних обмежень реального попиту на них все ще немає. Проте більшість лікарів (83,9%) хотіли б мати у своєму ЛПЗ кваліфікованого фармацевтичного працівника (клінічного провізора), який би міг консультувати їх у питаннях вибору ефективних ЛЗ. Нині, за даними анкетування, лише 11,9 % респондентів відмічають наявність такої посади в їхньому ЛПЗ.

Думка лікарів стосовно характеристики загального стану взаємовідносин лікаря і провізора представлена на рисунку 5. Проведене дослідження також показало, що рівень довіри сьогоденішнього лікаря до провізора все-таки середній (53,2%), на жаль, він ще не є високим (28,1%), але й не низький (18,7%).

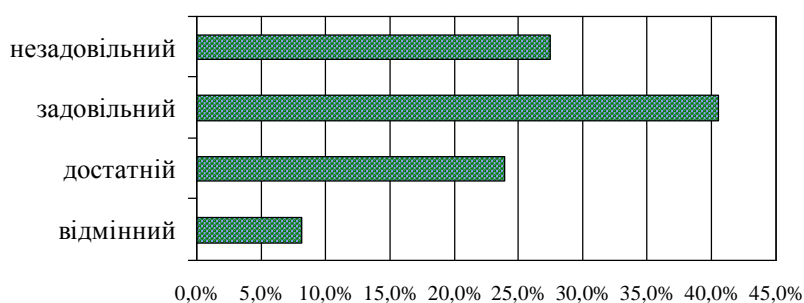


Рис. 5. Загальний стан взаємовідносин лікаря та працівника аптеки (на думку лікаря).

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють зробити висновки про необхідність налагодження тісної взаємодії між лікарем та провізором з метою надання якісних фармацевтичних та медичних послуг. Цьому сприятиме вдосконалення нормативно-правового поля в межах інтеграції України до ЄС, впровадження стандартів Належної аптечної практики в діяльність аптечних закладів.

Література

1. Громовик Б. П., Пропіснова В. В., Зупанець І. А. Концептуальні питання фармацевтичної опіки // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2009. – № 1-2. – С. 58-61.
2. Етичний кодекс лікаря України // Єженедельник «АПТЕКА». – 2010. – №2 (723). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/17132>
3. Немченко А. С., Котвицкая А. А. Экспертная оценка состояния рецептурного отпуска в Украине // Провизор. – 2005. – №11. – С.4-6.
4. Нормативно-правові документи [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nau.com.ua>.
5. Паниотто В. И., Максименко В. С. Количественные

Висновки. 1. Отримані результати анкетування дозволяють зробити висновок, що медичні та фармацевтичні працівники в Україні за наявності ряду проблем прагнуть до компромісної взаємодії з метою покращення лікарського забезпечення населення.

2. Для вирішення проблем рецептурно-безрецептурного відпуску ЛЗ є необхідним нормативно-правове розмежування прав та обов'язків всіх учасників лікувального процесу.

методы в социологических исследованиях. – К.: Наук. думка, 1982. – 272 с.

6. Проект Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України на 2010-2020 рр. // Єженедельник «АПТЕКА». – 2010. – №26 (747). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/44986>

7. Проект Етичного кодексу фармацевтичних працівників України // Єженедельник «АПТЕКА». – 2010. – №22 (743). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/41885>

8. Трохимова Т. Есть ли «рецепт» для безрецептурного отпуска? // Провизор. – 2005. – №5. – С.16-19.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ ВРАЧА И ПРОВИЗОРА В СИСТЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Л. А. Гала, Д. С. Волох, А. И. Бровченко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Резюме: эффективность и безопасность фармакотерапии – основное задание специалистов системы здравоохранения. Исследование аспектов взаимодействия и взаимопонимания субъектов на рынке лекарственных средств, формирование их сознания в условиях изменения принципов фармацевтического обслуживания позволит улучшить качество лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений.

Ключевые слова: взаимоотношения врача и провизора, роль провизора в лечебном процессе, анкетирование.

INVESTIGATION OF INTERRELATION BETWEEN DOCTOR AND PHARMACIST IN THE SYSTEM OF DRUG SUPPLY OF POPULATION

L. O. Hala, D. S. Voloh, A. I. Brovchenko

National Medical University O.O. Bohomolets

Summary: the main mission of activity of health care specialists is assuring of efficiency and safety of pharmacotherapy. Investigation of aspects of interaction and mutual understanding between subjects of drug market as well as building up their consciousness according to the changing principles of pharmaceutical services will help to improve the quality of drug supply of population and medical institutions.

Key words: interrelation between doctor and pharmacist, pharmacist's role in therapeutic process, questionnaire.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. До розгляду приймаються оригінальні та інші види статей (до 10-12 сторінок, але не менше 6 сторінок), присвячені вивченню та вирішенню актуальних проблем фармації. До друку приймаються тільки ті матеріали, які раніше ніде не публікувались і не знаходяться в редакціях інших журналів чи видавництвах.

2. **Стаття повинна мати** направлення у редакцію, акт експертизи, візу керівника установи, має бути засвідчена печаткою, підписана її авторами. Додатково потрібно подавати **авторську довідку**, у якій обов'язково слід вказати: прізвище, ім'я та по батькові, науковий ступінь, вчене звання, місце роботи та посаду, адресу для листування, контактні телефони (робочий та домашній чи мобільний), обов'язково електронну адресу.

3. Надсилати необхідно 2 примірники статті, надруковані на стандартному аркуші формату А4, шрифт "Times New Roman", розмір шрифту 14, інтервал – 1,5. Поля: верхнє – 20 мм, нижнє – 25 мм, ліве – 30 мм, праве – 10 мм. Електронний варіант статті необхідно надсилати у вигляді файлу в текстовому редакторі "Word 6.0, 7.0" на CD-дисках. У статтях повинна застосовуватись система одиниць СІ.

4. **Таблиці** повинні бути надруковані в текстовому редакторі "Word 6.0, 7.0" по тексту статті та оформлені таким чином:

Таблиця 1. Назва таблиці з форматуванням таблиці "по центру" сторінки.

5. **Рисунки** мають бути вставленими у текст статті, виконані у форматах JPG, TIF, CDR та мати такий формат:

Рис. 1. Підпис до рисунка (по центру).

6. **Формули** (математичні та хімічні) необхідно подавати по тексту статті і вони повинні бути виконані у програмах, побудованих у Word, чи сумісних з ним редакторах.

7. При посиланні на публікацію її номер, згідно зі списком літератури, слід вказувати у квадратних дужках.

8. СТАТТЮ ВИКЛАДАТИ ЗА ТАКОЮ СХЕМОЮ:

УДК

НАЗВА СТАТТІ (великими літерами, напівжирний шрифт)

Ініціали та прізвища авторів українською мовою (малими літерами, напівжирний шрифт)

Назва установи, місто (малими літерами, звичний шрифт)

Резюме: (українською мовою)

Ключові слова: (українською мовою)

Вступ. (з абзацу) У вступі слід у загальному вигляді окреслити постановку проблеми, зробити аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми, та виділити раніше не вирішені частини загальної проблеми, якій присвячена стаття; сформулювати мету і завдання роботи.

Методи дослідження. (з абзацу) У даному розділі слід дати характеристику використовуваних методів дослідження. У роботах хімічного і фармакогностичного напрямків вказувати на характеристики застосовуваних реактивів і обладнання; у технологічних роботах вказати на марки і характеристики застосовуваних технологічного та фармако-технологічного обладнання; в експериментальних роботах вказувати вид, стать, кількість тварин, методики випробувань.

Результати й обговорення. (з абзацу) У цьому розділі слід подавати результати дослідження, провести їх наукове пояснення та обґрунтування, дати аналіз отриманих залежностей у світлі загальноприйнятих теорій з даної проблеми.

Висновки. (з абзацу) Формулюються висновки та перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Література (відповідно до вимог "Бюлетень ВАК" № 5, 2009 р.)

НАЗВА СТАТТІ російською мовою (великими літерами, напівжирний шрифт)

Ініціали та прізвища авторів російською мовою (малими літерами, напівжирний шрифт)

Назва установи, місто російською мовою (малими літерами, звичний шрифт)

Резюме: (російською мовою)

Ключові слова: (російською мовою)

НАЗВА СТАТТІ англійською мовою (великими літерами, напівжирний шрифт)

Ініціали та прізвища авторів англійською мовою (малими літерами, напівжирний шрифт)

Назва установи, місто англійською мовою (малими літерами, звичний шрифт)

Резюме: (англійською мовою)

Ключові слова: (англійською мовою)

9. Список літератури подається в порядку цитування та відповідно до вимог, наведених у Бюлетені ВАКу № 5, 2009 р., зокрема:

– статті:

1. Котвицька А. А. Наукові підходи щодо моделювання розвитку соціальної політики у сфері лікарського забезпечення населення / А. А. Котвицька // Запорізький медичний журнал. – 2008. – № 2. – С. 157–161. **(1 автор)**

2. Немченко А. С. Дослідження соціальних чинників, що впливають на поширення наркоманії на регіональному рівні / А. С. Немченко, А. А. Котвицька // Клінічна фармація – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 30–34. **(2 автори)**

3. Валькман Ю. Р. Моделирование НЕ-факторов – основа интеллектуализации компьютерных технологий / Ю. Р. Валькман, В. С. Быков, А. Ю. Рыхальский // Системні дослідження та інформаційні технології. – 2007. – № 1. – С. 39–61. **(3 автори)**

4. Пролонгатори ліків на основі полімерних гідрогелів / В. Й. Скорохода, Ю. А. Мельник, Н. Б. Семенюк [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 25–29. **(більше 3 авторів)**

– дисертації:

5. Демченко В. О. Організаційно-економічні дослідження зі створення лікарських засобів серцево-судинної дії та розробка технології таблеток ніфедипіну з полімерною оболонкою: дис. ... кандидата фарм. наук : 15.00.01 / Демченко Валерій Олегович. – Запоріжжя, 1997. – 180 с.

– автореферати дисертацій:

6. Головкін В. В. Біофармацевтичне обґрунтування складу, технології та дослідження м'яких інтравагінальних лікарських форм з мефенаміну натрієвою сіллю та мебетізолом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук : спец. 15.00.01 / В. В. Головкін. – Львів, 1997. – 18 с.

– авторські свідоцтва:

7. А. с. 1458020 СССР, МКИ³ ВО 5 С 9/06. Аппарат для нанесения пленочных покрытий на твердые лекарственные формы в псевдооживленном слое / И. А. Демчук, Р. А. Беряк, Я. А. Максимович (СССР). – № 3360576/29–08 ; заявл. 1.10.85 ; опубл. 30.03.86, Бюл. № 11.

– патенти:

8. Пат. 54177 А Україна. 7 А61К31/00. Стоматологічні плівки антивірусної дії «Віруплан» / Коритнюк Р. С., Давтян Л. Л., Коритнюк О. Я., Дзюбан Н. Ф., Петюнін Г. П.; заявл. 31.05.2002 ; опубл. 17.02.2003, Бюл. № 2.

– книги:

9. Бродский В. З. Введение в факторное планирование эксперимента / В. З. Бродский. – М. : Наука, 1976. – 224 с.

(1 автор)

10. Суберляк О. В. Технологія переробки полімерних та композиційних матеріалів : підруч. [для студ. вищ. навч. закл.] / О. В. Суберляк, П. І. Баштанник. – Львів: Растр-7, 2007. – 375 с. **(2 автори)**

11. Лапач С. Н. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням EXCEL / Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. – К. : Моріон, 2001. – 408 с. **(3 автори)**

12. Методика нормування ресурсів для виробництва продукції рослинництва / [Вітвіцький В. В., Кисляченко М. Ф., Лобастов І. В., Нечипорук А. А.]. – К. : НДІ “Укragenпромпродуктивність”, 2006. – 106 с. – (Бібліотека спеціаліста АПК. Економічні нормативи). **(4 автори)**

13. Психологія менеджмента / [Власов П. К., Липницький А. В., Ялушичина І. М. и др.] ; под ред. Г. С. Никифорова. – [3-е изд.]. – Х. : Гуманитар. центр, 2007. – 510 с. **(5 і більше авторів)**

– матеріали конференцій, з'їздів:

14. Корнієвська В. Г. Оптимальні терміни заготівлі сировини валеріани / В. Г. Корнієвська, М. С. Фурса, Ю. І. Корнієвський // Науково-технологічний процес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : міжнар. наук.-практ. конф., 6-7 квіт. 2006 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 40.

10. Редакція залишає за собою право корекції, скорочення і виправлення статті.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. Насамперед друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, замовлені редакцією.

12. Публікація статей платна. Вартість 1800 символів – 27 грн, крім цього + 20 % податкового збору. Оплата здійснюється після рецензування статті.

13. Статті необхідно надсилати на адресу: редакція журналу “Фармацевтичний часопис”, видавництво Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна. Електронний варіант статті можна надсилати на адресу: journaltdmy@gmail.com, вказуючи назву журналу.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – *Грошовий Т.А.*

Заступники головного редактора – *Гриценко І.С., Марчишин С.М.*

Відповідальний секретар – *Вронська Л.В.*

Ковальчук Л.Я. – науковий консультант

Черних В.П. – науковий консультант

Башура О.Г.

Волков К.С.

Вороніна Л.М.

Георгіянець В.А.

Зіменковський Б.С.

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)

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)

Фіра Л.С. (Тернопіль)

Хоменко В.М. (Донецьк)

Чекман І.С. (Київ)

Шманько В.В. (Тернопіль)

Підписано до друку 29.12.2010. Формат 60x84/8.

Гарнітура *Pragmatica*. Друк офсетний.

Ум. др. арк. 12,56. Обл.-вид. арк. 12,45.

Тираж 600. Зам. № 5.

Редагування і коректура

Технічний редактор

Комп'ютерна верстка

Художник

Мельник Лариса

Демчишин Світлана

Бенько Наталія

Кушик Павло

Видавець і виготівник

Тернопільський державний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА