

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

1(33)/2015

*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 у 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 ПР
Certificate of State Registration of printed mass media
Registered by Ministry of Juridice of Ukraine
Series KV №13308–2192 ПР
Журнал «Фармацевтичний часопис» затверджений
постановою Президії ВАК України від 01.07.2010р.
№1-05/5 (фармацевтичні науки)
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
Журнал включено до міжнародної наукометричної бази
Google Scholar*

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 № 12 від 24 лютого 2015 р.) та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 8 від 31 березня 2015 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»,
2015

©Scientific-practical journal: «Pharmaceutical review», 2015

ЗМІСТ

CONTENTS

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

- Т. І. Чабан (Львів)
СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ
АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 4-
ІМІНОТІАЗОЛІДИН-2-ОНУ 6

- T. I. Chaban (Lviv)
SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY
EVALUATION OF SOME NOVEL DERIVATIVES
BASED ON 4-IMINOTHIAZOLYDINE-2-ONE

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

- С. М. Марчишин, О. В. Зарічанська (Тернопіль,
Вінниця)
ВМІСТ АМІНОКИСЛОТ У ПІДЗЕМНИХ І
НАДЗЕМНИХ ОРГАНАХ ЛІЛІЙНИКА БУРО-
ЖОВТОГО (HEMEROCALLIS FULVA L.) ТА
ЛІЛІЙНИКА ГІБРИДНОГО (HEMEROCALLIS
HYBRIDA VAR. «STELLA DE ORO») 11

- S. M. Marchyshyn, O. V. Zarichanska (Ternopil,
Vinnytsia)
CONTENT OF AMINO ACIDS IN UNDERGROUND
AND AERIAL PARTS OF ORANGE DAYLILY
(HEMEROCALLIS FULVA L.) AND HYBRID DAYLILY
(HEMEROCALLIS HYBRIDA VAR. «STELLA DE
ORO»)

- Т. А. Буткевич, В. П. Попович (Київ, Українка)
ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО
СКЛАДУ СУХИХ ПОРОШКІВ БІОМАСИ
FLAMMULINA VELUTIPES, ЯКІ ОТРИМАНІ
МЕТОДАМИ ПОВЕРХНЕВОГО ТА ГЛИБИННОГО
КУЛЬТИВУВАННЯ 15

- T. A. Butkevych, V. P. Popovych (Kyiv, Ukrayinka)
COMPARATIVE STUDY OF THE AMINO ACID
COMPOSITION OF FLAMMULINA VELUTIPES
BIOMASS DRY POWDERS THAT WERE OBTAINED
IN STATIC CONDITIONS AND BY SUBMERGED
CULTURE

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

- Т. А. Шостак, С. Б. Білоус, Н. І. Гудзь,
Т. Г. Калинюк (Львів)
ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ
РЕЧОВИН ДЛЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ 18

- T. A. Shostak, S. B. Bilous, N. I. Gudz',
T. G. Kalynyuk (Lviv)
FEATURES OF THE EXCIPIENTS SELECTION FOR
SEMI-SOLID DOSAGE FORMS

- П. В. Олійник, Б. П. Громовик (Львів)
ОСОБЛИВОСТІ ОТРИМАННЯ ВОДИ ДЛЯ
ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В
УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ 22

- P. V. Oliynyk, B. P. Hromovyk (Lviv)
FEATURES OF WATER PRODUCTION FOR
MAKING DRUG IN EMERGENCY SITUATIONS

- Т. В. Крутських, В. І. Кобилінська, А. С. Шаламай
(Харків, Київ)
ВИВЧЕННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ
СТВОРЕННЯ ОРОМУКОЗАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК НА
ОСНОВІ СУБСТАНЦІЇ АЛЬТАБОР 26

- T. V. Krutskikh, V. I. Kobylinskaya, A. S. Shalamay
(Kharkiv, Kyiv)
STUDY OF EXCIPIENTS FOR CREATION
OROMUCOSAL TABLETS BASED ON SUBSTANCE
ALTABOR

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

ANALYSIS OF DRUGS

- Г. І. Борщевський, Т. Г. Ярних, В. А. Коноваленко,
В. Л. Гавриленко (Київ, Харків)
РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
ПРЕПАРАТУ ЛЕСФАЛЬ РОЗЧИН ДЛЯ
ІН'ЄКЦІЙ 31

- G. I. Borshevskiy, T. G. Yarnykh, V. A. Konovalenko,
V. L. Gavrylenko (Kyiv, Kharkiv)
DEVELOPMENT OF QUALITY CONTROL
METHODOIC OF THE MEDICINE LESFAL SOLUTION
FOR INJECTIONS

- О. Г. Смалюх (Львів)
РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ
МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ НА
ОСНОВІ ЕКСТРАКТІВ ЦМИНУ ПІЩАНОГО,
НАГДІОК, МОРКВИ ДИКОЇ ТА КУРКУМИ ДОВГОЇ 37

- O. G. Smalyuh (Lviv)
DEVELOPMENT OF SPECTROPHOTOMETRIC
TECHNIQUE FOR FLAVONOIDS ASSAY IN
COMPLEX DRUG BASED ON EXTRACTS OF
EVERLASTING, CALENDULA, WILD CARROT AND
CURCUMA

ІНФОРМАЦІЙНІ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ

- Б. Л. Парновський, О. М. Заліська, А. І. Бойко,
І. Ю. Рев'яцький, М. В. Слабий, Г. Ю. Яцкова,
Н. М. Максимович (Львів)
ДОСЛІДЖЕННЯ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННИХ РЕЦЕПТІВ В УКРАЇНІ **46**
- Б. С. Бурлака (Запоріжжя)
ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНОГО ПРОГРАМНОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В СИСТЕМАТИЗАЦІЇ
ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ЗА ІНТРАНАЗАЛЬНИМИ
ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ **51**

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

- Б. В. Вонс, М. Б. Чубка, Т. А. Грошовий
(Тернопіль)
АНАЛІЗ РИНКУ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ,
ЗАРЕЄСТРОВАНИХ В УКРАЇНІ, ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
АСОРТИМЕНТУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН, ЩО
ВХОДЯТЬ ДО ЇХ СКЛАДУ **55**
- М. Л. Сятиня, О. М. Глущенко, Д. П. Каврайський,
Г. В. Гусева (Київ, Харків)
МОНІТОРИНГ ОСНОВНИХ ГРУП ПРЕПАРАТІВ
ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ
РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ **62**
- О. І. Онишків, І. П. Лех, Т. А. Грошовий
(Тернопіль)
ДОСЛІДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ **71**
- Л. С. Сімонян, І. М. Грубник (Харків)
МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ АСОРИМЕНТУ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН І
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СУГЛОБІВ **76**
- В. П. Бобрук, О. Д. Благун (Вінниця)
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ НЕСТЕРОЇДНИХ
ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ВІННИЧЧИНИ **80**
- А. В. Волкова (Харків)
ПІДХОДИ ЩОДО ФОРМУВАННЯ КОНКУРЕНТ-
НОГО ПОТЕНЦІАЛУ ТОРГОВИХ МАРОК НА
ПРИКЛАДІ ПРОТИВИРАЗКОВИХ ПРЕПАРАТІВ **85**

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ АПТЕЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

- І. О. Федяк, І. І. Іванюлик (Івано-Франківськ)
ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ФІНАНСУВАННЯ
ПРОГРАМ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ В УКРАЇНІ **90**

ЕКОНОМІКА АПТЕЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

- Ю. Є. Новицька, О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак-
Нікітюк (Харків)
КЛАСИФІКАЦІЯ ТА АНАЛІЗ ВИТРАТ НА
УПРАВЛІННЯ ЗАПАСАМИ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
КОМПАНІЯХ **98**

INFORMATIONAL AND INNOVATIONAL TECHNOLOGIES IN PHARMACY

- B. L. Parnovskyy, O. M. Zaliska, A. I. Boyko,
I. Yu. Revyatsky, M. V. Slaby, G. Y. Yatskova,
N. M. Maksymovych (Lviv)
STUDY OF EXPERIMENTAL USING OF
ELECTRONIC RECIPES IN UKRAINE **46**
- B. S. Burlaka (Zaporizhzhia)
USE OF MODERN SOFTWARE FOR
SYSTEMATIZATION OF THE LITERATURE DATA FOR
INTRANASAL DRUGS **51**

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS

- B. V. Vons, M. B. Chubka, T. A. Groshovi
(Ternopil)
MARKET ANALYSIS OF SEMISOLID DOSAGE
FORMS REGISTERED IN UKRAINE AND
RESEARCH OF EXCIPIENTS INCLUDED TO THEIR
FORMULAS **55**
- M. L. Syatynya, A. M. Glushchenko, D. P. Kavraysky,
G. V. Guseva (Kyiv, Kharkiv)
MONITORING OF MAIN GROUPS OF MEDICINES
FOR COMPLEX TREATMENT OF ACUTE
RESPIRATORY VIRAL DISEASES **62**
- O. I. Onyshkiv, I. P. Lech, T. A. Hroshovi
(Ternopil)
RESEARCH OF THE DOMESTIC MARKET OF
MEDICATIONS FOR COUGH TREATMENT **71**
- L. S. Simonian, I. M. Grubnik (Kharkiv)
MARKETING ANALYSIS OF THE ASSORTMENT
OF MEDICINES USED FOR VARICOSE VEINS
AND INFLAMMATORY JOINT TREATMENT **76**
- V. P. Bobruk, O. D. Blagun (Vinnytsia)
MARKETING RESEARCHES OF THE
PHARMACEUTICAL MARKET OF NONSTEROID
ANTI-INFLAMMATORY MEDICINES IN VINNYTSIA
REGION **80**
- A. V. Volkova (Kharkiv)
APPROACHES TO THE FORMATION OF
COMPETITIVE TRADEMARK BUILDING ON THE
EXAMPLE OF MEDICINES FOR PEPTIC ULCER **85**

ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES' WORK

- I. O. Fedyak, I. I. Ivanyulyk (Ivano-Frankivsk)
RESEARCH OF DYNAMICS FOR IMPLEMENTATION
THE PROGRAM OF IMMUNIZATION PREVENTION
IN UKRAINE **90**

ECONOMICS OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES

- Yu. Ye. Novitskaya, O. V. Posilkina, R. V. Sahaidak-
Nikitiuk (Kharkiv)
CLASSIFICATION AND ANALYSIS OF COST OF
INVENTORY MANAGEMENT STOCK IN
PHARMACEUTICAL COMPANIES **98**

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

- А. Л. Штробля (Ужгород)
ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ
СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АБРИКОСА
ЗВИЧАЙНОГО **105**
- І. І. Герасимець (Тернопіль)
ЗМІНИ ГІСТОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ПЕЧІНКИ
ЩУРІВ ЗА УМОВ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО
ГЕПАТИТУ ТА КОРЕКЦІЇ ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ
ІЗ ЛИСТЯ ШОВКОВИЦІ ЧОРНОЇ **109**
- Ю. О. Томашевська (Вінниця)
ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ
НОВОГО РОСЛИННОГО ЗАСОБУ КАПСУЛ
«ФІТОВЕНОЛ» **114**

PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCE

- A. L. Strobliya (Uzhhorod)
RESEARCH OF ACUTE TOXICITY OF DRY
EXTRACT FROM LEAVES OF APRICOT USUAL
- I. I. Herasymets (Ternopil)
CHANGES OF THE RAT'S LIVER HISTOLOGICAL
STRUCTURE UNDER THE CONDITIONS OF
TETRACHLOROMETHANE HEPATITIS AND
CORRECTION BY THICK EXTRACT OF BLACK
MULBERRY LEAVES
- Yu. O. Tomashevskaya (Vinnytsia)
RESEARCH ON ACUTE TOXICITY OF THE NEW
HERBAL MEDICINAL PRODUCT CAPSULES
«FITOVENOL»

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА

- О. Ю. Воскобойнік (Запоріжжя)
ЕЛЕКТИВНИЙ КУРС «ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ
ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ» ЯК МЕТОД
ПІДВИЩЕННЯ ЗНАТЬ З ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА
ІНСТРУМЕНТ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО
ІСПИТУ «КРОК-1» **117**
- Н. П. Ковальська, О. Б. Михалюк (Київ, Тернопіль)
ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНИХ
НАВИЧОК ІЗ МІКРОСКОПІЧНОГО АНАЛІЗУ ПРИ
ВИВЧЕННІ ФАРМАКОГНОЗІЇ **120**

PHARMACEUTICAL EDUCATION

- O. Yu. Voskoboynik (Zaporizhzhia)
ELECTIVE COURSE «THEORETIC BASICS OF
ORGANIC SYNTHESIS» AS METHOD OF
IMPROVING KNOWLEDGE IN ORGANIC
CHEMISTRY AND INSTRUMENT FOR TRAINING
FOR LICENSE EXAMINATION «KROK-1»
- N. P. Kovalska, O. B. Mykhaliuk (Kyiv, Ternopil)
OPTIMIZATION OF PRACTICAL SKILLS IN
MICROSCOPIC ANALYSIS IN THE STUDY OF
PHARMACOGNOSY

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА

- О. В. Кривов'яз (Вінниця)
КОМПЛАЄНС ЯК СКЛАДОВА ОЦІНКИ ЯКОСТІ
ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЛАУКОМОЮ **123**

PHARMACEUTICAL CARE

- O. V. Kryvoviaz (Vinnytsia)
COMPLIANCE AS A QUALITY OF LIFE
COMPONENT IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

ОГЛЯДИ

- О. І. Гордієнко, Л. В. Вронська, О. А. Мельник,
Т. А. Грошовий (Чортків, Тернопіль, Одеса)
СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА
ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ
ПРЕПАРАТІВ **126**

REVIEWS

- O. I. Gordienko, L. V. Vronska, O. A. Melnyk,
T. A. Groshoviy (Chortkiv, Ternopil, Odesa)
MODERN STATE OF CREATION, PRODUCTION
AND RESEARCH OF DRUGS

ЮВІЛЕЇ

ДО ЮВІЛЕЮ ВІДОМОГО БІОХІМІКА, ПЕДАГОГА
ТА НАУКОВЦЯ МИХАЙЛА МИХАЙЛОВИЧА КОРДИ **134**

JUBILEES

TO THE JUBILEE OF FAMOUS BIOCHEMIST,
EDUCATOR AND SCIENTIST MYKHAYLO
MYKHAYLOVYCH KORDA

ДО 75-РІЧЧЯ ВИДАТНОГО НАУКОВЦЯ **136**

TO THE 75TH ANNIVERSARY OF OUTSTANDING
SCIENTIST

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ НА ОСНОВІ 4-ІМІНОТІАЗОЛІДИН-2-ОНУ

©Т. І. Чабан

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

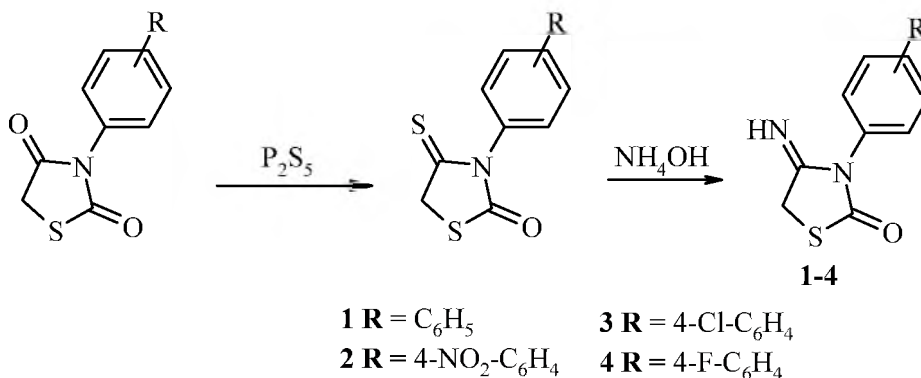
Резюме: на основі реакцій [2+3]-циклокоденсації, тіонування та амінолізу здійснено синтез нових N³ заміщених похідних 4-іміно-тіазолідин-2-ону. Для 3-феніл-4-іміно-тіазолідин-2-ону проведено функціоналізацію за положенням С⁵ у реакціях альдольної конденсації та нітрузування. Скринінгові дослідження антиоксидантної активності проводили *in vitro* з визначенням зменшення концентрації вільного радикала. Серед тестованих речовин виявлено сполуки лише з помірною активністю.

Ключові слова: [2+3]-циклокоденсація, 3-арил-4-іміно-тіазолідин-2-они, альдольна конденсація, нітрузування, антиоксидантна активність.

Вступ. Похідні тіазолідину є відомою групою біологічно активних сполук у сучасній медичній хімії [1], яка характерна широким і різноплановим спектром біологічної активності. Серед вказаного класу речовин не без успіху вивчають антибактеріальну [2], противірусну [3], фунгіцидну [4], протизапальну [5-10], протипухлинну [11-13], антидіабетичну [14], протимікробну [15] та інші види фармакологічної активності.

4-Іміно-2-тіазолідони порівняно з ізомерними 2-іміно похідними є маловивченими об'єктами у сучасній органічній та фармацевтичній хімії. Бе-

нами за відомим методом [1] відповідні 3-арил-тіазолідин-2,4-діони було введено у реакцію тіонування пентасульфідом фосфору, що дозволило одержати відповідні 3-арил-4-тіоксо-тіазолідин-2-они. Дані речовини отримано в умовах аналогічних синтезу відомого 4-тіоксо-тіазолідин-2-ону (ізороданіну) [16]. Синтетичний потенціал одержаних сполук дозволив провести взаємодію 3-арил-4-тіоксо-тіазолідонів з 25 % водним розчином амоніаку, що привело до нових неописаних у літературі 3-арил-4-іміно-тіазолідин-2-онів:

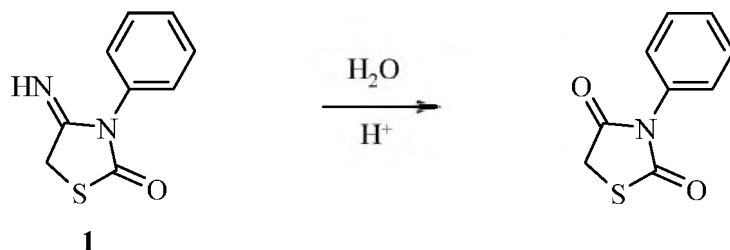


ручи до уваги ці обставини, актуальним є синтез нових речовин як потенційних лікоподібних молекул.

Метою даної роботи став синтез деяких N³ та С⁵ заміщених похідних 4-імінотіазолідин-2-ону для фармакологічного скринінгу антиоксидантної активності.

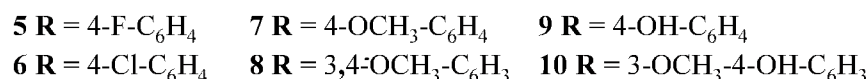
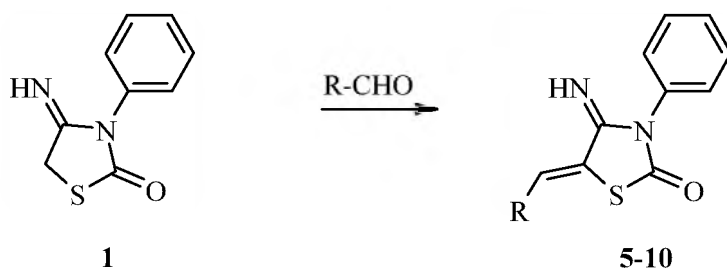
Результати й обговорення. Класичним підходом до формування 4-тіазолідонного циклу є реакція [2+3]-циклокоденсації. Отримані

Зазначене перетворення стало можливим за рахунок того, що 3-арил-4-тіоксо-тіазолідин-2-они є циклічними тіоамідами, і як наслідок, володіють значною активністю тіонної групи в результаті більшої електрофільності атома Карбону тіокарбонільної групи зазначених сполук порівняно з карбонільною у положенні С⁴ 3-арил-тіазолідин-2,4-діонів. Одним з доказів будови одержаних сполук є їх кислотний гідроліз до відомих 3-арил-тіазолідин-2,4-діонів:



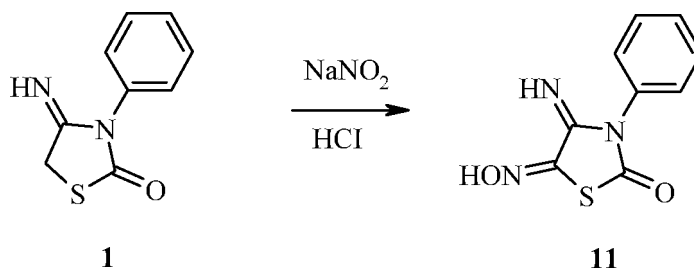
Наявність активної метиленової групи в положенні С⁵ тiazолідинового циклу 3-феніл-4-іміно-тіазолідин-2-ону дозволяє апробувати її у реакціях альдольної конденсації з утворенням відповідних 5-ариліденпохідних 3-феніл-4-імінотіазолідин-2-

ону. Реакція відбувається у середовищі ацетатної кислоти при взаємодії еквімолярних кількостей 3-феніл-4-імінотіазолідин-2-ону та відповідних ароматичних альдегідів з використанням як катализатора моноаміноетанолу.



Наступний етап нашої роботи полягав у подальшій функціоналізації сполуки **1** за положенням С⁵. Зокрема, досліджувалась реакція нітрування зазначеного гетероциклу нітритною кислотою. Встановлено, що сполука **1** вступає в

реакцію з нітритною кислотою, яка утворюється при взаємодії натрій нітриту з хлоридною кислотою, що призводить до неопisanого у хімічній літературі 5-ізонітрозо-4-іміно-3-феніл-тіазолідин-2-ону (**11**):



Склад та структура синтезованих сполук підтверджена даними елементного аналізу та ЯМР ¹H - спектроскопією.

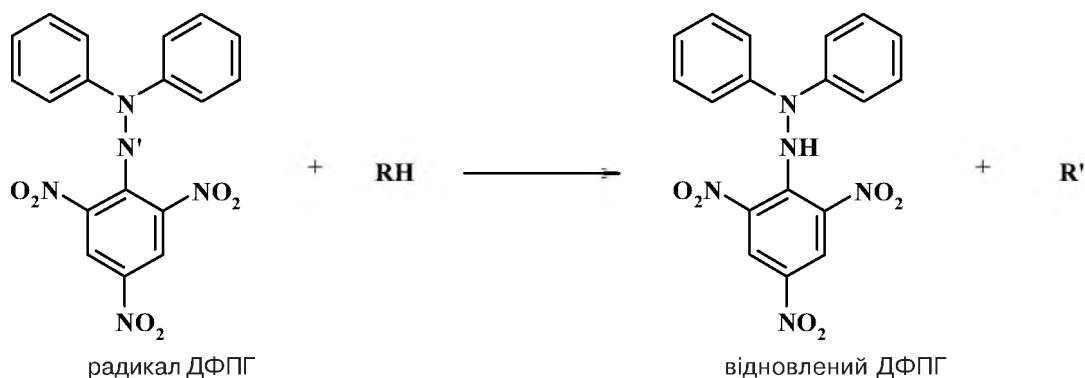
Антиоксидантну активність сполук досліджували *in vitro*, визначаючи зменшення концентрації вільного радикала [17, 18]. Для цього використали відносно стабільний радикал – 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразилу (ДФПГ) [19]. Інтенсивно фіолетовий ДФПГ у розчині етанолу характеризується максимумом поглинання світла при 540 нм. У присутності антиоксидантів гаситься вільнорадикальний центр ДФПГ, внаслідок чого розчин поступово втрачає фіолетове забарвлення. Порівняння оптичної густини розчину,

який містить досліджувану субстанцію та надлишок радикала, з оптичною густиною розчину самого радикала дає змогу визначати радикалпоглинальну активність (РПА) сполук (табл. 1).

Як видно з результатів таблиці 1, синтезовані сполуки не проявляють високої антиоксидантної активності, що дозволяє зробити висновок, що функціоналізація 4-імінотіазолідин-2-ону за положеннями N³ та С⁵ не приводить до появи виразного антиоксидантного ефекту.

Експериментальна частина

Методи дослідження. Спектри ¹H ЯМР синтезованих сполук знімали на приладі «Varian Mercury VX-400», розчинник ДМСО-D₆, стандарт



Таблиця 1. Результати визначення радикал-поглинальної активності

Сполука або стандарт	РПА, %	Сполука або стандарт	РПА, %	Сполука або стандарт	РПА, %
Аскорбінова кислота	24,7	4	5,2	8	5,0
1	10,5	5	3,0	9	4,0
2	7,4	6	8,0	10	6,5
3	5,0	7	7,6	11	11,8

– тетраметилсилан. Дані елементного аналізу на вміст Нітрогену і Сульфуру відповідають розрахованим ($\pm 0,3\%$).

Загальна методика синтезу 3-арил-4-іміно-тіазолідин-2-онів (1-4). У колбу вносимо 0,025 моль відповідного 3-арил-4-тіоксо-тіазолідин-2-ону та 25 мл 25 % водного розчину амоніаку та нагривають при 80–90 °С протягом 15 хв. Суміш залишаємо до наступного дня. Осад, що випав, відфільтровуємо, промиваємо 50 мл води, невеликою кількістю метанолу і сушать при 60 °С.

Сполука 1. Спектр ЯМР ^1H : 5.83 с (2H, CH_2), 6.90 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.22 т (2H, $J = 8.0$ Гц, C_6H_5), 7.39 д (2H, $J = 7.7$ Гц, C_6H_5), 8.50 с (1H, NH). Знайдено, %: N 14.36, S 16.40. $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{OS}$. Обчислено, %: N 14.57, S 16.68. Вихід 58 %. Т.пл. 245 °С.

Сполука 2. Спектр ЯМР ^1H : 5.81 с (2H, CH_2), 7.25 д (2H, $J = 8.1$ Гц, C_6H_4), 7.48 д (2H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_4), 8.53 с (1H, NH). Знайдено, %: N 17.55, S 13.54. $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Обчислено, %: N 17.71, S 13.52. Вихід 54 %. Т.пл. 230 ?С.

Сполука 3. Спектр ЯМР ^1H : 5.64 с (2H, CH_2), 7.12 д (2H, $J = 7.9$ Гц, C_6H_4), 7.38 д (2H, $J = 8.1$ Гц, C_6H_4), 8.51 с (1H, NH). Знайдено, %: N 12.47, S 14.18. $\text{C}_9\text{H}_7\text{ClN}_2\text{OS}$. Обчислено, %: N 12.36, S 14.14. Вихід 40 %. Т.пл. 197 °С.

Сполука 4. Спектр ЯМР ^1H : 5.75 с (2H, CH_2), 7.21 д (2H, $J = 7.7$ Гц, C_6H_4), 7.46 д (2H, $J = 8.4$ Гц, C_6H_4), 8.48 с (1H, NH). Знайдено, %: N 13.15, S 15.15. $\text{C}_9\text{H}_7\text{FN}_2\text{OS}$. Обчислено, %: N 13.33, S 15.25. Вихід 45 %. Т.пл. 224 °С.

Загальна методика синтезу 5-ариліденпохідних 3-феніл-4-імінотіазолідин-2-ону (5-10). До 15 мл ацетатної кислоти вносять 0,005 моль сполуки 1,

0,005 моль відповідного ароматичного альдегіду та декілька крапель моноаміноетанолу. Суміш кип'яють упродовж 30 хв. Кристалічний осад, що випав після охолодження, відфільтровують, промивають водою та висушують. Одержані сполуки перекристалізують з ацетатної кислоти.

Сполука 5. Спектр ЯМР ^1H : 6.93 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.28 т (2H, $J = 8.0$ Гц, C_6H_5), 7.44 д (2H, $J = 7.7$ Гц, C_6H_5), 7.42 т, 7.64 м (4H, 4-F- C_6H_4), 7.84с (1H, CH), 8.54 с (1H, NH). Знайдено, %: N 9.33, S 10.90. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{OS}$. Обчислено, %: N 9.39, S 10.75. Вихід 70 %. Т.пл. 260-262 °С.

Сполука 6. Спектр ЯМР ^1H : 6.89 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.22 т (2H, $J = 8.0$ Гц, C_6H_5), 7.36 д (2H, $J = 7.7$ Гц, C_6H_5), 7.45 д, 7.54 д (4H, $J = 8.5$ Гц, 4-Cl- C_6H_4); 7.83с (1H, CH), 8.57 с (1H, NH). Знайдено, %: N 8.85, S 10.10. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{OS}$. Обчислено, %: N 8.90, S 10.19. Вихід 61 %. Т.пл. 253-254 °С.

Сполука 7. Спектр ЯМР ^1H : 3.79 с (3H, CH_3O), 6.91 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.15 д (2H, $J = 8.8$ Гц, 4-MeO- C_6H_4); 7.31 т (2H, $J = 8.0$ Гц, C_6H_5), 7.47 д (2H, $J = 7.7$ Гц, C_6H_5), 7.55 д (2H, $J = 8.8$ Гц, 4-MeO- C_6H_4); 7.79 (1H, CH), 8.55 с (1H, NH). Знайдено, %: N 9.15, S 10.40. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Обчислено, %: N 9.03, S 10.33. Вихід 65 %. Т.пл. 248 °С.

Сполука 8. Спектр ЯМР ^1H : 3.77 с (3H, CH_3O), 3.81 с (3H, CH_3O), 6.95 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.04 с, 7.09 с (3H, 3,4-(MeO) $_2$ - C_6H_3), 7.26 т (2H, $J = 8.1$ Гц, C_6H_5), 7.42 д (2H, $J = 7.6$ Гц, C_6H_5), 7.77с (1H, CH), 8.51 с (1H, NH). Знайдено, %: N 8.16, S 9.34. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Обчислено, %: N 8.23, S 9.42. Вихід 55 %. Т.пл. 240-242 °С.

Сполука 9. Спектр ЯМР ^1H : 6.89 д (2H, $J = 8.0$ Гц, 4-OH- C_6H_4), 6.95 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.22 т (2H,

$J = 8.1$ Гц, C_6H_5), 7.37 д (2H, $J = 7.6$ Гц, C_6H_5), 7.44 д (2H, $J = 8.0$ Гц, 4-ОН- C_6H_4), 7.77с (1H, СН), 8.54 с (1H, NH), 10.25 (1H, ОН). Знайдено, %: N 9.33, S 10.69. $C_{16}H_{12}N_2O_2S$. Обчислено, %: N 9.45, S 10.82. Вихід 52 %. Т.пл. 220 °С.

Сполука 10. Спектр ЯМР 1H : 3.81с (3H, CH_3O), 6.93 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.01 с, 7.05 д (3H, $J = 8.0$ Гц, 3-МеО-4-ОН- C_6H_3), 7.20 т (2H, $J = 8.1$ Гц, C_6H_5), 7.35 д (2H, $J = 7.6$ Гц, C_6H_5), 7.79 с (1H, СН), 8.52 с (1H, NH), 9.91 (1H, ОН). Знайдено, %: N 8.49, S 9.74. $C_{17}H_{14}N_2O_3S$. Обчислено, %: N 8.58, S 9.82. Вихід 57 %. Т.пл. 235-236 °С.

Сполука 11. 0,05 моль сполуки 1 вносять у 50 мл 15 % HCl, охолоджують до 0°C і до суспензії краплями при помішуванні і охолодженні протягом 1 год додають розчин 10,5 г натрій нітриту у 25 мл води. Суміш залишають за кімнатної температури на 12 год. Осад відфільтровують, промивають водою, ацетоном і сушать при 60°C. Спектр ЯМР 1H : 6.89 т (1H, $J = 7.3$ Гц, C_6H_5), 7.19 т (2H, $J = 8.0$ Гц, C_6H_5), 7.39 д (2H, $J = 7.7$ Гц, C_6H_5), 8.50 с (1H, NH), 10.05 (1H, ОН). Знайдено, %: N 18.90 S 14.37. $C_9H_7N_3O_2S$. Обчислено, %: N 18.99, S 14.49. Вихід 65 %. Т.пл. 182 °С.

Вивчення антиоксидантної активності сполук. Розчини сполук в етанолі (0,3 мл, 20 μ моль/л) додавали до спиртового розчину ДФПГ (2,7 мл,

150 μ моль/л). Суміш інтенсивно перемішували і залишали на 2 год. Після цього розчин вносили в кювету спектрофотометра і визначали його оптичну густину. Радикал-поглинальну активність сполук обчислювали за формулою:

$$РПА = \frac{A_{ДФПГ} - A_s}{A_{ДФПГ}} \cdot 100\%$$

де АДФПГ – оптична густина розчину вільно-го радикала ДФПГ (135 μ моль/л), A_s – оптична густина розчину ДФПГ із тестованою речовиною. Як стандарт використовували аскорбінову кислоту (РПА=24,7 %). Вимірювання проводили тричі з незалежними аліквотами. Відносні відхилення не перебільшували 7 %.

Висновки. 1. Здійснено синтез нових N^3 та C^5 заміщених похідних 4-іміно-тіазолідин-2-ону шляхом реакцій [2+3]-циклокоденсація, тіонування, амінолізу, альдольної конденсації та нітразування.

2. Проведено *in vitro* скринінг антиоксидантної активності синтезованих сполук, результати якого свідчать про те, що серед тестованих речовин не виявлено таких, які б перевищували стандарт.

Література

1. Зіменковський Б. С. 4-Тіазолідони. Хімія, фізіологічна дія, перспективи: монографія / Б. С. Зіменковський, Р. Б. Лесик. – Вінниця : Нова книга, 2004. – 106 с.
2. Ates O. Synthesis and antimicrobial activity of 4-carbethoxymethyl-2-[(6-haloacyl)amino] thiazoles and 5-nonsubstituted/substituted 2-[(4-carbethoxymethylthiazol-2-yl)imino]-4-thiazolidinones / O. Ates, H. Altintas, G. Otukb // *Arzneimittel-Forschung*. – 2000. – Vol. 6. – P. 569–575.
3. Thiazolinone analogues of indomycin with antiviral and antibacterial activity / M. R. Harnden, S. Bailey, M.R. Boyd [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1978. – Vol. 1. – P. 82–87.
4. Rout M. K. 2-*n*-naphthylamino-4-thiazolidone and its derivatives / M. K. Rout, G. N. Mahapatra // *Journal of the American Chemical Society*. – 1955. – Vol. 5. – P. 2427–2428.
5. Nasr M. N. Novel 3,3a,4,5,6,7-hexahydroindazole and arylthiazolylpyrazoline derivatives as anti-inflammatory agents / M. N. Nasr, S. A. Said // *Archiv. der Pharmazie*. – 2003. – Vol. 12. – P. 551–519.
6. Janush J. M. New cyclooxygenase-2/5-lipoxygenase inhibitors. 3. 7-*tert*-butyl-2, 3-dihydro-3,3-dimethylbenzofuran derivatives as gastrointestinal safe antiinflammatory and analgesic agents: variations at the 5 position / J. M. Janush, P. A. Young, J. M. Ridgeway // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1998. – Vol. 18. – P. 3515–3529.
7. Martin L. Darbufelone mesilate. Antiarthritic, lipoxygenase

- inhibitor, cyclooxygenase-2 inhibitor / L. Martin, X. Rabasseda, J. Castanner // *Drugs Future*. – 1999. – Vol. 8. – P. 853–857.
8. Synthesis, structure-activity relationships, and *in vivo* evaluations of substituted di-*tert*-butylphenols as a novel class of potent, selective, and orally active cyclooxygenase-2 inhibitors. 1. Thiazolone and oxazolone series. / Y. Song, D. T. Connor, R. Doubleday [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1999. – Vol. 7. – P. 1151–1160.
9. Synthesis and biological evaluation of 5-[[3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenyl]methylene]oxazoles, -thiazoles, and -imidazoles: novel dual 5-lipoxygenase and cyclooxygenase inhibitors with antiinflammatory activity / P. C. Unangst, D. Connor, W. A. Cetenko [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1994. – Vol. 2. – P. 322–328.
10. Kulkarni S. K. Positioning dual inhibitors in the treatment of pain and infammatory disorders / S. K. Kulkarni, V. P. Singh // *Infammopharmacology*. – 2008. – Vol. 1. – P. 1–15.
11. Discovery of Small Molecule Integrin $\alpha_b\beta_3$ antagonists as novel anticancer agents / R. Dayam, F. Aiello, J. Deng [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2006. – Vol. 15. – P. 4526–4534.
12. Design, synthesis, cytoselective toxicity, structure-activity relationships, and pharmacophore of thiazolidinone derivatives targeting drug-resistant lung cancer cells / H. Zhou, S. Wu, S. Zhai [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2008. – Vol. 5. – P. 1242–1251.

13. Synthesis of 5-arylidene-2-amino-4-azolones and evaluation of their anticancer activity / I. Subtelna, D. Atamanyuk, E. Szymanska, [et al.] // Bioorg. Med. Chem. – 2010. – Vol. 18(14). – P. 5089–5101.
14. Antidiabetic and adipogenic properties in a newly synthesized thiazolidine derivative, FPFS-410 / N. Norisada, H. Masuzaki, M. Fujimoto [et al.] // Metabolism. – 2004. – Vol. 12. – P. 1532–1537.
15. 2-Heteroarylimino-5-benzylidene-4-thiazolidinones analogues of 2-thiazolylimino-5-benzylidene-4-thiazolidinones with antimicrobial activity: Synthesis and structure–activity relationship / P. Vicini, A. Geronikaki, M. Incerti [et al.] // Bioorganic and Medicinal Chemistry. – 2008. – Vol. 7. – P. 3714–3724.
16. Грищук А. П. Синтез и превращения 4-тионтиазолидона-2 / А. П. Грищук, И. Д. Комарица, С. Н. Баранов // Химия гетероциклических соединений. – 1966. – № 5. – С. 706–709.
17. Blois M. S. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical / M. S. Blois // Nature. – 1958. – Vol. 181. – P. 1199–1200.
18. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity / P. Molyneux // J. Sci. Technol. – 2004. – Vol. 26. – P. 211–219.
19. Stable Radicals. Fundamentals and Applied Aspects of Odd-Electron Compounds / Edited by Robin G. Hicks. John Wiley & Sons. – Chichester, 2010. – 606 p.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ОСНОВЕ 4-ИМИНОТИАЗОЛИДИН-2-ОНА

Т. И. Чабан

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого

Резюме: на основе реакций [2+3]-циклоконденсации, тионирования и аминолиза осуществлен синтез новых N³ замещенных производных 4-имино-тиазолидин-2-она. Для 3-фенил-4-имино-тиазолидин-2-она проведена функционализация за положением С⁵ в реакциях альдольной конденсации и нитрозирования. Скрининговые исследования антиоксидантной активности проводились *in vitro*, определяя уменьшения концентрации свободного радикала. Среди тестируемых веществ обнаружены соединения только с умеренной активностью.

Ключевые слова: [2 +3]-циклоконденсация, 3-арил-4-имино-тиазолидин-2-оны, альдольная конденсация, нитрозирование, антиоксидантная активность.

SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY EVALUATION OF SOME NOVEL DERIVATIVES BASED ON 4-IMINOTHIAZOLYDINE-2-ONE

T. I. Chaban

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Summary: novel N³ substituted derivatives of 4-imino-thiazolydine-2-one were synthesized under the reactions of [2+3] cyclocondensation, thionation and ammonolysis. The functionalization of 3-phenyl-4-imino-thiazolydine-2-one was carried out in its C⁵ position under aldol condensation and nitrosylation reactions. The antioxidant activity pharmacological screening of the synthesized compounds was performed *in vitro* by the method of scavenging effect on free radicals. The compounds with the moderate activity only were found out among the tested ones.

Key words: [2+3] cyclocondensation, 3-aryl-4-imino-thiazolydine-2-ones, aldol condensation, nitrosylation, antioxidant activity.

Отримано 23.03.2015

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

УДК 582.572.8:547.631.7

ВМІСТ АМІНОКИСЛОТ У ПІДЗЕМНИХ І НАДЗЕМНИХ ОРГАНАХ ЛІЛІЙНИКА БУРО-ЖОВТОГО (*HEMEROCALLIS FULVA* L.) ТА ЛІЛІЙНИКА ГІБРИДНОГО (*HEMEROCALLIS HYBRIDA* VAR. «STELLA DE ORO»)

©С. М. Марчишин¹, О. В. Зарічанська²

¹Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

²Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Резюме: здійснено дослідження амінокислотного складу коренебульб, листків і квіток лілійника бурого-жовтого (*Heemerocallis fulva* L.) та лілійника гібридного (*Heemerocallis hybrida* var. «Stella De Oro»). Методом високоефективної рідинної хроматографії встановлено загальний вміст амінокислот у сировині та вміст вільних амінокислот. Виявлено 17 амінокислот, 9 з яких є незамінними. Визначено їх кількісний вміст.

Ключові слова: амінокислоти, надземні та підземні органи, лілійник бурого-жовтий, лілійник гібридний, високоефективна рідинна хроматографія.

Вступ. Лілійник бурого-жовтий (*Heemerocallis fulva* L.) та лілійник гібридний (*Heemerocallis hybrida* var. «Stella De Oro») – види декоративно-квіткових рослин, що належать до родини *Xanthorrhoeaceae* роду *Heemerocallis* L. В Україні види роду Лілійник (*Heemerocallis* L.) культивуються з метою озеленення завдяки їх високодекоративним квіткам. Лілійник бурого-жовтий (*Heemerocallis fulva* L.) також зустрічається в дикорослому вигляді. В Китаї, Японії, Північній Америці, де види роду Лілійник (*Heemerocallis* L.) широко розповсюджені в дикій природі, підземні й надземні органи цих рослин здавна використовували в народній медицині. Водні витяги з коренебульб застосовують при лікуванні гінекологічних захворювань, захворювань печінки, підшлункової залози і шкіри. Настої листків і квіток лілійників рекомендують як знеболювальні, антидепресивні, заспокійливі і тонізуючі, ранозагоювальні засоби [13, 14].

Наукова література містить недостатньо даних про хімічний склад вегетативних і генеративних органів лілійників, а також про їх використання в науковій медицині. Тому встановлення якісного складу і дослідження кількісного місту біологічно активних речовин сировини розповсюджених видів роду Лілійник (*Heemerocallis* L.) є перспективним напрямком наукових досліджень.

Дослідження амінокислотного складу коренебульб, квіток і листків лілійника бурого-жовтого та лілійника гібридного доцільне у зв'язку з тим, що амінокислоти, окрім важливого функціонального значення і специфічної фармакологічної активності, мають вплив на розвиток сумарного фармакологічного ефекту сировини і препаратів з неї. Амінокислоти відносять до речовин

первинного біосинтезу рослинних організмів, тому їх рослинні джерела заслуговують на поглиблене вивчення [2, 3, 4, 5].

Мета роботи – дослідження якісного складу і кількісного вмісту амінокислот коренебульб, листків і квіток лілійника бурого-жовтого (*Heemerocallis fulva* L.) та лілійника гібридного (*Heemerocallis hybrida* var. «Stella De Oro»).

Методи дослідження. Об'єктами для досліджень були коренебульби, квітки та листки лілійника гібридного (*Heemerocallis hybrida* var. «Stella De Oro») і лілійника бурого-жовтого (*Heemerocallis fulva* L.). Листки та квітки заготовляли під час масового цвітіння рослин, коренебульби – восени після відмирання надземної частини на дослідних ділянках Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України.

Якісний склад та кількісний вміст амінокислот визначали на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent technologies, USA). Проводили екстракцію вільних амінокислот із рослинної сировини та кислотний гідроліз рослинних витягів з наступним аналізом гідролізатів методом високоефективної рідинної хроматографії [11].

Ідентифікацію амінокислот проводили шляхом порівняння часу утримання з розчинами порівняння стандартів амінокислот (Agilent 5061-3334). Вміст зв'язаних амінокислот визначали шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту [10, 11, 12].

Результати й обговорення. Методом високоефективної рідинної хроматографії провели визначення якісного складу та встановили кількісний вміст амінокислот у сировині: ЛБЖБ – лілійника бурого-жовтого коренебульби; ЛГБ – лілійника гібридного коренебульби; ЛБЖК –

лілійника буро-жовтого квітки; ЛГК – лілійника гібридного квітки; ЛБЖЛ – лілійника буро-жовтого листки; ЛГЛ – лілійника гібридного листки.

У коренебульбах лілійника буро-жовтого ідентифіковано 8 вільних незамінних амінокислот та 7 вільних заміних; у коренебульбах лілійника гібридного – 9 і 7 відповідно. Проаналізувавши амінокислотний склад квіток лілійника буро-жовтого та лілійника гібридного, в обох об'єктах виявлено 9 вільних незамінних та 8 вільних заміних амінокислот. У результаті дослідження у листках лілійника буро-жовтого ідентифіковано 9 вільних незамінних амінокислот та 8 вільних заміних; у листках лілійника гібридного – 8 і 7 відповідно. Результати аналізу наведено у таблицях 1 і 2.

Аналіз загального вмісту амінокислот у рослинній сировині обох видів лілійника показав, що ЛБЖЛ містять значну кількість лейцину (792 мг/100 г), фенілаланіну (617 мг/100 г), ізолейцину (542 мг/100 г) з незамінних амінокислот; глутамінової кислоти (3245 мг/100 г), цистеїну (1166 мг/100 г), аспарагінової кислоти (826 мг/100 г) з заміних. Високий загальний вміст аспарагінової кислоти спостерігається у ЛБЖБ і ЛБЖК – 1044 мг/100 г і 808 мг/100 г

відповідно. У ЛГБ, ЛГК і ЛГЛ також спостерігається високий загальний вміст аспарагінової кислоти – 959, 974 і 928 мг/100 г відповідно. У ЛГК і ЛГЛ виявлено значну загальну кількість глутамінової кислоти – 1835 мг/100 г і 1396 мг/100 г відповідно.

Отже, результати порівняльного аналізу свідчать, що досліджувані об'єкти в значній кількості вміщують заміні амінокислоти: глутамінову та аспарагінову кислоти, з незамінних – фенілаланін, лейцин і лізин. Відомо, що аспарагінова і глутамінова кислоти займають центральне місце у процесах зв'язування, транспорту і виведення з організму біологічно активних форм азоту. Вони сприяють підтриманню азотистого балансу живих організмів [1, 8]. Аспарагінова кислота є попередником оротової кислоти та піримідинів, які проявляють імуностимулюючу дію; глутамінова – бере участь у біосинтезі ДНК та РНК, покращує білковий та вуглеводний обмін, сприяє енергетичному забезпеченню функцій головного мозку. Лейцин має здатність знижувати рівень цукру в крові і стимулювати виділення гормону росту; фенілаланін є попередником пігменту шкіри меланіну, а також тирозину, з якого синтезуються такі біологічно ак-

Таблиця 1. Амінокислотний склад коренебульб, квіток і листків лілійника буро-жовтого (*Heimerocallis fulva L.*)

№ п/п	Амінокислоти	ЛБЖБ		ЛБЖК		ЛБЖЛ	
		загальний вміст АК, мг/100г	вміст вільних АК, мг/100г	загальний вміст АК, мг/100г	вміст вільних АК, мг/100г	загальний вміст АК, мг/100г	вміст вільних АК, мг/100г
Незамінні АК							
1	Аргінін	239	151	308	65	472	141
2	Валін	102	10	396	81	531	185
3	Гістидин	82	24	211	40	169	63
4	Ізолейцин	110	11	387	77	542	180
5	Лейцин	143	2	526	94	792	223
6	Лізин	152	31	624	45	446	76
7	Метіонін	20	-	46	13	104	8
8	Треонін	89	8	317	70	464	157
9	Фенілаланін	136	25	403	89	617	198
Сума вмісту незамінних АК		1072	262	3218	574	4137	1231
Замінні АК							
10	Аланін	108	13	546	174	538	155
11	Аспарагінова кислота	1044	36	808	38	826	55
12	Гліцин	84	1	380	36	429	25
13	Глутамінова кислота	429	45	2502	125	3245	231
14	Пролін	79	2	362	71	579	202
15	Серин	78	7	395	129	423	115
16	Тирозин	33	6	135	48	203	71
17	Цистеїн	210	-	467	-	1166	35
Сума вмісту заміних АК		2125	110	5595	621	7409	889
Сума вмісту незамінних та заміних АК		3198	372	8813	1195	11546	2120

Таблиця 2. Амінокислотний склад коренебульб, квіток і листків лілійника гібридного (*Hemerocallis hybrida* var. "Stella De Oro")

№ п/п	Амінокислоти	ЛГБ		ЛГК		ЛГЛ	
		загальний вміст АК, мг/100г	вміст вільних АК, мг/100г	загальний вміст АК, мг/100г	вміст вільних АК, мг/100г	загальний вміст АК, мг/100г	вміст вільних АК, мг/100г
Незамінні АК							
1	Аргінін	241	180	278	106	498	14
2	Валін	107	17	349	144	369	43
3	Гістидин	75	19	150	64	280	270
4	Ізолейцин	113	18	430	139	425	36
5	Лейцин	145	4	460	166	519	44
6	Лізин	151	23	480	115	698	10
7	Метіонін	18	2	77	23	52	-
8	Треонін	96	17	277	115	400	28
9	Фенілаланін	136	32	393	165	502	36
Сума вмісту незамінних АК		1082	312	2894	1037	3743	481
Замінні АК							
10	Аланін	123	27	520	234	409	73
11	Аспарагінова кислота	959	38	974	74	928	18
12	Гліцин	92	2	295	50	328	4
13	Глутамінова кислота	497	56	1835	218	1396	62
14	Пролін	85	5	370	162	341	51
15	Серин	96	16	369	169	362	21
16	Тирозин	35	12	101	98	245	13
17	Цистеїн	202	-	445	68	753	-
Сума вмісту замінних АК		2089	156	4909	1073	4762	242
Сума вмісту незамінних та замінних АК		3171	468	7803	2110	8505	723

тивні речовини, як адреналін, норадреналін, дофамін [6, 7, 9].

Результати досліджень показали, що зразки сировини двох видів лілійника характеризується неоднаковим амінокислотним складом та відрізняються кількісним вмістом амінокислот. Отримані результати є підставою для поглибленого вивчення коренебульб, квіток і листків лілійника бурого-жовтого і лілійника гібридного

як джерел природних біологічно активних сполук.

Висновки. 1. Вперше вивчено амінокислотний склад коренебульб, квіток і листків лілійника бурого-жовтого і лілійника гібридного.

2. Встановлено, що найвищий загальний вміст амінокислот і вміст вільних амінокислот виявлено у листках лілійника бурого-жовтого, найнижчий – у коренебульбах лілійника гібридного.

Література

1. Амінокислотний склад арніки гірської та арніки листяної / С. М. Марчишин, О. Л. Демидяк // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 2. – С. 48–51.
2. Ісюк М. В. Дослідження амінокислотного складу герані сибірської / М. В. Ісюк, І. Л. Бензель, Л. В. Бензель // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 3 (10). – С. 4–6.
3. Волочай В. І. Вивчення амінокислотного складу трави галінсоги дрібноквіткової та галінсоги в'їчної / В. І. Волочай, В. М. Ковальов // Запорозький медичний журнал. – 2012. – № 3 (72). – С. 44–46.
4. Вивчення амінокислотного складу трави *Artemisia balchanorum* Krasch. і *Artemisia taurica* Willd / К. В. Ве-

реднікова, О. К. Єренко, О. В. Мазулін, І. В. Полевик // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 4–5.

5. Герасимов В. М. Амінокислотний склад ефіроолійних видів роду деревій флори України / В. М. Герасимов, О. В. Мазулін, О. М. Денисенко // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 90–92.

6. Гонський Я. І. Біохімія людини : підручник / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 736 с.

7. Малий В. В. Амінокислотний склад сировини поширених рослин роду *Caprifoliaceae* та *Aceraceae* // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 3. – С. 20–22.

8. Лукманова К. А. Аминокислотный и минеральный состав фитопрепарата люцерон / К. А. Лукманова, В. А. Рябчук, Н. Х. Салихова // Фармация. – 2000. – № 2. – С. 25–27.
9. Марчишин С. М. Дослідження амінокислот трави розхідника звичайного (*Glechoma hederacea* L.) / С. М. Марчишин, М. С. Гарник // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. – № 3(26). – С. 40–43.
10. Jambor A. Amino acids analysis by high-performance liquid chromatography after derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride. Literature overview and further study / A. Jambor, I. Molnar-Perl // Journal of Chromatography A. – 2009. – № 1216. – P. 3064–3077.
11. John W. Henderson. Accurate, Sensitive, and Reproducible HPLC Analysis of Amino Acids. Amino Acids Analysis Using Zorbax Eclipse-AAA Columns and the Agilent 1100 HPLC / John W. Henderson, Robert D. Ricker, Brian A. Bidlingmeyer, Cliff Woodward Rapid // Agilent Technical Note. – 1999. – P. 5980–1193.
12. Jambor A. Quantitation of amino acids in plasma by high performance liquid chromatography: Simultaneous deproteinization and derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride / A. Jambor, I. Molnar-Perl // Journal of Chromatography A. – 2009. – № 1216. – P. 6218–6223.
13. Que F. In vitro and vivo antioxidant activities of daylily flowers and the involvement of phenolic compounds / F. Que, L. Mao, X. Zheng // Asia Pac J Clin Nutr. – 2007; Department of Food Science and Nutrition, College of Biosystem Engineering and Food Science, Zhejiang University, Hangzhou, China 310029. US National Library of Medicine. National Institutes of Health. Life Sci. – 2004. – June 25, № 75. – P. 753–763.
14. Shih-Hang Lin. The Antidepressant-like Effect of Ethanol Extract of Daylily Flowers in Rats / Shih-Hang Lin, Hui-Chi Chang, Pei-Ju Chen [et al.] // Journal of Traditional and Complementary Medicine – 2013. – Vol. 3, Issue 1. – P. 53–61.

СОДЕРЖАНИЕ АМИНОКИСЛОТ В ПОДЗЕМНЫХ И НАДЗЕМНЫХ ОРГАНАХ ЛИЛЕЙНИКА БУРО-ЖЕЛТОГО (*HEMEROCALLIS FULVA* L.) И ЛИЛЕЙНИКА ГИБРИДНОГО (*HEMEROCALLIS HYBRIDA* VAR. «STELLA DE ORO»)

С. М. Марчишин¹, Е. В. Заричанская²

¹Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

²Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Резюме: проведено исследование аминокислотного состава корнеклубней, листьев и цветков лилейника буро-желтого (*Hemerocallis fulva* L.) и лилейника гибридного (*Hemerocallis hybrida* var. «Stella De Oro»). Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе Agilent 1100 (США) определено общее содержание аминокислот в сырье и содержание свободных аминокислот. Идентифицированы 17 аминокислот, 9 из которых являются незаменимыми. Установлено их количественное содержание.

Ключевые слова: аминокислоты, надземные и подземные органы, лилейник буро-желтый, лилейник гибридный, высокоэффективная жидкостная хроматография.

CONTENT OF AMINO ACIDS IN UNDERGROUND AND AERIAL PARTS OF ORANGE DAYLILY (*HEMEROCALLIS FULVA* L.) AND HYBRID DAYLILY (*HEMEROCALLIS HYBRIDA* VAR. «STELLA DE ORO»)

S. M. Marchyshyn¹, O. V. Zarichanska²

¹Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

²Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

Summary: amino acids composition of modified roots, leaves and flowers of orange daylily (*Hemerocallis fulva* L.) and hybrid daylily (*Hemerocallis hybrida* var. «Stella De Oro») was studied. Using apparatus Agilent 1100 (USA) total content of amino acids and content of free amino acids in plant raw material was investigated by the method of high performance liquid chromatography. 17 amino acids, including 9 essential ones, was revealed. Their quantitative content was determined.

Key words: amino acids, overground and underground organs, orange daylily, hybrid daylily, high-performance liquid chromatography.

Отримано 26.03.2015

Рекомендована д. фармац. наук, проф. А. Р. Грициком

УДК 577.112.34:582.284+57.083.1

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ СУХИХ ПОРОШКІВ БІОМАСИ *FLAMMULINA VELUTIPES*, ЯКІ ОТРИМАНІ МЕТОДАМИ ПОВЕРХНЕВОГО ТА ГЛИБИННОГО КУЛЬТИВУВАННЯ

©Т. А. Буткевич, В. П. Попович

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ТОВ «ВТФ «ЕКМІ», м. Українка

Резюме: у сухих порошках біомаси лікарського гриба *Flammulina velutipes*, які отримані поверхневим та глибинним культивуванням, визначено якісний та кількісний вміст 17 амінокислот, у тому числі 7 незамінних.

Ключові слова: біомаса, *Flammulina velutipes*, поверхнєве культивування, глибинне культивування, амінокислоти, рідинна хроматографія.

Вступ. Лікарський гриб *Flammulina (F.) velutipes* здавна використовують у народній та офіційній медицині країн Сходу як імуномодулюючий, протипухлинний, антиоксидантний, гіпотензивний, антибактеріальний, протигрибковий, протівірусний засіб [5, 6] та є перспективним джерелом біологічно активних сполук для забезпечення фізіологічних функцій організму необхідними речовинами та енергією.

За попередніми дослідженнями визначено полісахаридний вміст у біомасі *F. velutipes* [7], яку запропоновано отримувати сучасними методами мікробіологічного синтезу – поверхневим та глибинним культивуванням. Продовжуючи роботу з вивчення біологічно активних речовин лікарського гриба, ми провели визначення амінокислотного складу сухого порошку біомаси.

Амінокислоти широко застосовують у медицині при лікуванні нервово-психічних розладів, ряду захворювань шлунково-кишкового тракту, печінки, для профілактики атеросклерозу, підвищення імунітету, пригнічення розвитку злоякісних пухлин тощо [1 – 4].

Отже, метою роботи було порівняльне вивчення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот сухих порошків міцеліальної біомаси гриба *F. velutipes*, які отримано методами поверхневого та глибинного культивування.

Методи дослідження. Об'єкти дослідження – сухі порошки біомаси лікарського гриба *F. velutipes*, які отримано двома методами мікробіологічного синтезу – поверхневим та глибинним культивуванням макроміцетів.

Вирощування біомаси здійснювали у мікробіологічних матрацах з об'ємом 500 мл суспензії CO₂-шроту амаранту (60 г/л) у воді очищеній

(живильне середовище) при температурі (26±1)°С, рН середовища – 6,0. Відокремлену від культуральної рідини біомасу висушували у вакуумній ліофільній сушарці Cryodos-500 (Terrasa, Іспанія).

Амінокислотний склад сухого порошку вивчали з використанням автоматичного амінокислотного аналізатора Т-339 («Mikrotechna», Прага, Чехія) методом іонообмінної рідинної хроматографії на базі лабораторії Інституту біохімії імені О. В. Палладіна НАН України під керівництвом головного спеціаліста М. П. Мясникової.

Результати експериментів оброблено методами математичної статистики з використанням програм статистичного аналізу Microsoft Office Excel.

Результати й обговорення. У результаті проведених досліджень у сухому порошку біомаси *F. velutipes* було ідентифіковано 17 амінокислот, серед яких 7 незамінних (валін, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, фенілаланін), 2 умовно незамінних (аргінін та гістидин) та 8 замінних амінокислот (аланін, аспарагінова кислота, гліцин, глутамінова кислота, пролін, серин, тирозин, цистин). Сухі порошки біомаси, які отримані різними методами мікробіологічного синтезу (поверхневим та глибинним), не відрізняються за якісним вмістом амінокислот (табл. 1).

Проте, як видно з даних таблиці 1, сухий порошок біомаси лікарського гриба, який отриманий методом поверхневого культивування, містить у 1,41 раза більше амінокислот (незамінних у 1,27 раза більше, замінних – у 1,46 раза).

У сумарному співвідношенні серед замінних амінокислот сухого порошку біомаси, яка отри-

Таблиця 1. Амінокислотний склад сухих порошоків біомаси *F. velutipes*, які отримані у поверхневій та глибинній культурах

Амінокислоти	Сухий порошок біомаси, який отриманий у глибинній культурі		Сухий порошок біомаси, який отриманий у поверхневій культурі	
	кількість мг/100 мг	%	кількість мг/100 мг	%
Незамінні амінокислоти				
Валін	0,825	4,45	0,969	3,72
Ізолейцин	0,636	3,43	0,756	2,90
Лейцин	1,408	7,59	1,618	6,21
Лізин	0,673	3,63	1,278	4,90
Метіонін	0,387	2,09	0,481	1,85
Треонін	0,841	4,54	1,058	4,06
Фенілаланін	0,833	4,49	0,959	3,68
Σ_1	5,603	30,22	7,119	27,32
Замінні амінокислоти				
Аланін	1,246	6,72	1,591	6,10
Аргінін*	0,950	5,12	2,108	8,09
Аспарагінова кислота	1,561	8,41	2,039	7,82
Гістидин*	0,400	2,15	0,601	2,31
Гліцин	1,362	7,34	1,729	6,63
Глутамінова кислота	3,026	16,31	4,655	17,86
Пролін	1,113	6,00	1,725	6,62
Серин	1,248	6,73	1,781	6,83
Тирозин	0,728	3,92	0,944	3,62
Цистин	1,313	7,08	1,773	6,80
Σ_2	12,947	69,78	18,946	72,68
$\Sigma_{\text{заг}}$	18,550	100,00	26,065	100,00
$\frac{\Sigma_1}{\Sigma_2}$	0,43		0,38	

Примітка. * – умовно незамінні амінокислоти (аргінін – для дітей та осіб похилого віку; гістидин – для дітей).

мана у глибинній культурі, переважають моноамінокарбонові (аланін, гліцин, серин, тирозин, цистин) – 5,897 мг/100 мг, дещо меншим є вміст моноамінодикарбонових кислот (аспарагінова, глутамінова) – 4,587 мг/100 мг.

Серед замінних амінокислот сухого порошку біомаси, яка отримана при поверхневому культивуванні *F. velutipes*, домінують також моноамінокарбонові кислоти – 7,818 мг/100 мг. Кількість моноамінодикарбонових кислот складає 6,694 мг/100 мг, гетероциклічних – 2,326 мг/100 мг, дикарбонових – 2,108 мг/100 мг.

Аналізуючи вміст незамінних амінокислот у досліджуваних порошках, варто відмітити різні показники їх кількостей та співвідношень. Так, у біомасі, яка отримана у глибинній культурі, переважають лейцин (1,408 мг/100 мг), треонін (0,841 мг/100 мг), фенілаланін (0,833 мг/100 мг) та валін (0,825 мг/100 мг) – моноамінокарбонові кислоти. Лейцину також найбіль-

ше міститься (1,618 мг/100 мг) у сухому порошок біомаси *F. velutipes*, який отриманий при поверхневому культивуванні. Вміст треоніну (1,058 мг/100 мг) значно поступається вмісту діамінокарбонової кислоти – лізину (1,278 мг/100 мг).

Висновки. 1. За допомогою іонообмінної рідинної хроматографії у сухих порошках біомаси лікарського гриба *F. velutipes*, які отримані поверхневим та глибинним культивуванням, було ідентифіковано 17 амінокислот, серед яких 7 незамінних, 2 умовно незамінних та 8 замінних. Домінуючою з незамінних амінокислот у обох досліджуваних порошках є лейцин, із замінних – глутамінова та аспарагінова кислоти.

2. Поверхнєве культивування лікарського гриба *F. velutipes* дозволяє отримати у 1,41 раза більше вільних амінокислот порівняно із глибинним методом вирощування.

Література

1. Гонтова Т. М. Вивчення амінокислотного складу сухих екстрактів з трави та коренів живокосту лікарського / Т. М. Гонтова // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 22–23.
2. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині / А. Я. Кобзар. – К. : Медицина, 2007. – 544 с.
3. Сухинина Т. В. Аминокислотный состав растений рода EUPHRASIA L. / Т. В. Сухинина // Современные вопросы теории и практики лекарствоведения: сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию фармац. фак. ЯГМА. – Ярославль. – 2007. – С. 314–318.
4. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – К. : Вид-во А.С.К., 2003. – 552 с.
5. *Flammulina Velutipes* (Curt.: Fr.) Singer: An Edible Mushroom in Northern Forest of Iran and its Antagonistic Activity Against Selected Plant Pathogenic Fungi / A. Borhani, S. M. Badalyan, N. Garibyan [et al.] // International Journal of Biology. – 2011. – Vol. 3, № 2. – P. 162–167.
6. Hassan F. R. H. Mycelial Biomass Production of Enoke Mushroom (*Flammulina velutipes*) by Submerged Culture / F. R. H. Hassan, M. Ghada, A. T. M. El-Kady // Australian Journal of Basic and Applied Sciences. – 2012. – №6 (7). – P. 603–610.
7. Butkevych T. A. Mycelial and polysaccharides production of *Flammulina velutipes* / T. A. Butkevych, V. P. Popovych, N. O. Koziko // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: матер. IV наук. практ. конф. з міжнар. уч., 16-17 жовтня, 2014 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2014. – С. 5.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СУХИХ ПОРОШКОВ БИОМАССЫ *FLAMMULINA VELUTIPES*, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДАМИ ПОВЕРХНОСТНОГО И ГЛУБИННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ**Т. А. Буткевич, В. П. Попович**

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца
ООО «ПТФ «ЭКМИ», г. Украина

Резюме: в сухих порошках биомассы лекарственного гриба *Flammulina velutipes*, полученных поверхностным и глубинным культивированием, определено качественное и количественное содержание 17 аминокислот, в том числе 7 незаменимых.

Ключевые слова: биомасса, *Flammulina velutipes*, поверхностное культивирование, глубинное культивирование, аминокислоты, жидкостная хроматография.

COMPARATIVE STUDY OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF *FLAMMULINA VELUTIPES* BIOMASS DRY POWDERS THAT WERE OBTAINED IN STATIC CONDITIONS AND BY SUBMERGED CULTURE**Т. А. Butkevych, V. P. Popovych**

National Medical University by O. O. Bohomolets
«PTF «Acme» Co. Ltd, Ukrayinka

Summary: qualitative composition and quantitative content of 17 amino acids, including 7 essential were defined in *Flammulina velutipes* medicinal mushroom's biomass dry powders. Biomass powders were received in static conditions and by submerged culture.

Key words: biomass, *Flammulina velutipes*, cultivation in static conditions, submerged culture, aminoacids, liquid chromatography.

Отримано 25.03.2015

FEATURES OF THE EXCIPIENTS SELECTION FOR SEMI-SOLID DOSAGE FORMS

©Т. А. Shostak, S. B. Bilous, N. I. Gudz', T. G. Kalynyuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

Summary: The requirements for the selection of excipients during the pharmaceutical development of semi-solid medicinal preparations for cutaneous application were generalized from a point of view of their impact on the quality, efficacy and safety of medicinal preparations. It was justified which excipients from the examined groups should be used for the pharmaceutical development of ointments, gels, and creams. The information about physico-chemical and technological properties of excipients and their compatibility was summarized.

Key words: semi-solid dosage forms, excipients, pharmaceutical development.

Introduction. The composition of a dosage form (DF) in addition to the active pharmaceutical ingredients (APIs) includes excipients (Es), which is one of the pharmaceutical factors influencing the pharmaco-therapeutic effect of medicinal preparations (MPs). The nature and amount of an excipient (E) can change local bioavailability, storage conditions and shelf life.

An important factor of the medicinal preparation (MP) effectiveness is compatibility between active pharmaceutical ingredient (API) and Es. Es possess appropriate physico-chemical properties and, depending on its nature, can enter into a more or less complex interaction with APIs and the environment. Therefore, during the pharmaceutical development (PD) of semi-solid dosage forms (SSDFs) particular attention should be paid to the Es choice considering certain type of DF [1].

The purpose of the study is to generalize national and foreign information materials connecting development of SSDFs compositions, review of controversial data on the characteristics, classification and selection of Es.

Methods. The objects of study are SSDFs for cutaneous application. Comparative method of Es study was used, as well as methods of information search, summarization and analysis of the literature data.

Results and discussion. The selection of a SSDF composition and technological methods is performed on the stage of PD, where grounds of quality, efficacy and safety of a MP are built in. The objects of research on PD are all components of a MP (API and Es), and also DF, technological process and packaging materials, microbiological properties of the MP and compatibility of components [1,2,3].

SSDFs for cutaneous application must meet certain requirements. They should be of

homogeneous appearance. In the manufacture, packaging, storage and distribution of semi-solid preparations for cutaneous application, suitable steps should be taken to ensure their microbiological quality according to the monograph of State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) «*Microbiological quality of pharmaceutical preparations*».

SSDFs intended for the use on very damaged skin must be sterile. They should be made in accordance with the monograph of SPU "Methods of preparation of sterile products." At first, the physical - chemical properties of API and selected Es have to be examined to develop a SSDF with optimal properties [1,4].

Es in combination with API (APIs) form an effective and safe a MP. They are important components of SSDFs and their amount is approximately 90% or more. Therefore, during the PD of SSDFs it is very important to study the possibility of local irritant and sensitizing action of components [5]. SSDFs may contain antimicrobial preservatives, antioxidants, thickeners, emulsifiers, substances intended to adjust or stabilize the pH, flavors and others Es permitted for medical usage [1,4].

One of the easiest ways of prolongation of SSDFs action is increase its viscosity. Optimal viscosity does not slow down the absorption of active ingredients. The viscosity of the dispersion medium also provides the basic properties of the preparation in use: extrusion of tubes, application to the skin or mucosa, uniform of distribution, adhesive properties [1,6].

The absorption of an API from a SSDF significantly is increased with the presence of «absorption activators» in their composition. Absorption activators (dimethyl sulfoxide, polyethylene oxide, surface-active agents (surfactants), ethanol, etc) increase the penetration of active substances through the skin by

dissolving the lipid components of the skin, increasing the thermodynamic activity of an APHl in the stratum corneum. However, in each case effect of absorption activators on release and absorption of an APH from SSDF for cutaneous application must be experimentally investigated [1,6]. In compositions of many herbal medicines registered in Ukraine ethanol of various concentrations acts as an absorption activator, co-solvent, and preservative (Calendula ointment, Vundehil ointment, Kamident gel, Kamistad gel et al.). The same function is performed with propylene glycol, which is the constituent of ointments Pileks and Klotreks. It is also co-solvent and absorption activator [1,7].

One of the most important indicators of specific action of preparations for local treatment of inflammatory processes is their osmotic activity. This is connected with need of dehydration influence of preparation on inflammation and surrounding tissue. Such a SSDF reduces swelling, helps to increase metabolism, and normalizes the patient's state [1,6,8].

Defined rheological properties should be fulfilled during the production, storage and use, because they reflect both the medical and consumer properties of a SSDF [2]. In studying of the rheological properties the mutual influence of the components and external factors must be considered. Among external factors are temperature, duration and method of processing of dispersed systems, conditions and time of storage, transportation [5].

The Monograph of SPU 1.0 (2001) for SSDFs classified Es according to their functional performance. We reckon that it was reasonable and rational. However, in next additions of SPU 1.2 and 1.3 this classification has been withdrawn. Classification of Es according to the SPU 1.0, supplemented by us, are shown in Table 1 [9].

Vehicles. When Vaseline is selected as a basis it is necessary to evaluate various sorts of Vaseline because the physical properties may depend on the origin and process of cleaning. Slight differences in the physical properties of Vaseline may have an essential impact on the release of the APHl from the DF. Vaseline is used as an independent basis for surface active dermatological ointments. Vaseline is combined with lanolin for application on mucous membranes and for the purpose of increasing resorptive capacity [2,6,8,10,11].

Substances increasing the melting point and viscosity. Spermaceti is used as a thickener for very soft ointment bases. It has weak emulsifying properties and forms a coarse emulsion w/o.

Lanolin can be absorbed by skin and mucous membranes. It does not irritate them, is readily melted with fats, hydrocarbons and wax [2,11].

Carnauba wax is widely used in food, cosmetic and pharmaceutical industry due to natural (vegetable) origin. Carnauba wax is very hard and fragile. It has a high melting point.

Plants waxes are used as emulsifiers and thickeners for modifying the crystal structure of other waxes if they are combined in mixtures. They are added to improve the consistency of creams and ointments, to stabilize the emulsion type w/o. It is necessary to be aware that they are incompatible with the oxidants [11,15].

Macrogols are used as dispersants, softening and thickening agents. These properties depend on the molecular weight. They are characterized positive properties: low toxicity, no significant side effects, low sensitivity to changes in pH, resistance to microbial contamination. Macrogols have a strong osmotic activity that causes their widespread use in the production of hydrophilic ointment for treatment of infected wounds, where they provide osmotic and dehydration action [2,6,8,10,11].

Table 1. Classification of excipients used in the manufacture of semi-solid preparations

Name of excipients	Main representatives
Semi-solid vehicles	Vaseline (Soft paraffin), lanolin (Wool fat) etc.
Substances increasing the melting point and viscosity	Paraffin, spermacet, macrogol of high molecular weight (1500), waxes, beeswax, lanolin, white wax, yellow wax, carnauba wax, etc.
Hydrophobic solvents	Mineral and vegetable oils, izopropilpalmitat, benzyl benzoate, etc.
Water and hydrophilic solvents	Ethanol and isopropanol, macrogol 200-600, propylene glycol, glycerol, dimethyl sulfoxide, etc.
Emulsifiers o/w	Sodium lauryl sulfate, emulsifying wax, emulsifier №1, etc.
Gelling agents	Carbomer, cellulose derivatives, bentonite, gelatin, xanthan gum, starch, pectin, etc.
Antimicrobial preservatives	Benzalkonium chloride, myramistin, salts of chlorhexidine, benzyl alcohol, cresol, ethanol, sorbic acid, macrogol, etc.
Antioxidants	α -tocopherol, ascorbic acid, citric acid, etc.
Solubilizers	B-cyclodextrin, hydrophilic surfactant, etc.
pH adjusters	citric acid, sodium phosphate, ammonia, diethanolamine, triethanolamine, lactic acid, sodium lactate, etc.

Gelling agents. Gelling agents are used in compositions of SSDFs at a concentration from 0,5 to 10% [6]. Recently synthetic macromolecular polymers of acrylic acid are widely used, which are called carbomers, in pharmaceutical practice. They show high thickening ability in a wide pH range. At concentrations from 1 to 2% carbopol easily swells and after mixing thickens polar environment (water, alcohol, etc.). The structural viscosity of gels depends on the concentration of Carbopol, pH, nature of the base (sodium or ammonia hydroxide, triethanolamine) used for neutralization. The higher the concentration of Carbopol is, the higher structural viscosity is. Carbomers are widely used in the manufacture of gels, creams and ointments, in particular in preparations contacted with mucous membranes [2,6,11].

Compositions based on bentonites should have a pH range 6.0 or above. Usually the concentration of bentonites used for thickening gels is in the range from 2 to 10% [2,6].

Gels of sodium carboxymethylcellulose (Sodium-CMC) cannot be used if heavy or alkaline earth metals are used in a composition. When developing gels based on cellulose derivatives it is necessary to examine their compatibility with other components. A major disadvantage of cellulose derivatives is their lack of antimicrobial properties that requires usage of preservatives in gels. However, some cellulose derivatives (methyl cellulose and hydroxymethylcellulose) are not compatible with parabens. This limits selection of preservatives for such gels. Sodium-CMC can be also included in the composition of ointments and pastes as hydrogel base [12,13].

Gels can be transparent or opaque, polar, water-alcohol or non-polar depending on the nature of gelling agents and solvents.

During PD gels it is recommended to use various gelling agents both within different groups of origin, and within the same group. If one of the requirements to the gel is transparency, hydroxymethylcellulose is preferable to methylcellulose [6,8].

Emulsifiers o/w. Emulsifiers used in technology of MPs must meet the following requirements: 1) to be surface active to reduce surface tension; 2) to prevent coalescence by being absorbed quickly around dispersed droplets; 3) to facilitate mutual repulsion between particles by providing sufficient electrical capacity of drops; 4) to be able to increase

the viscosity to ensure consistency; 5) to be effective at low concentrations [8,10].

Depending on the type of emulsion base (o/w, w/o) there are used emulsifiers of two groups: 1) emulsifiers w/o, such as wool wax alcohols, esters of sorbitol, monoglycerides and fatty alcohols; 2) emulsifiers o/w, such as sulfated fatty alcohols, polysorbates, cetosterol ethers of macrogol or esters of fatty acids with macrogol [14].

Emulsifiers are classified into three categories based on their ability to ionization in water: anionic, cationic and nonionic emulsifiers.

Anionic emulsifiers. In general, these emulsifiers are acid-stable and allow to adjust the pH of the emulsion to the desired range 4,5-6,5, for example, sodium lauryl sulfate and soaps, such as triethanolamine stearate. Triethanolamine stearate is one of the most popular emulsifier for creams and lotions in usage today. They are produced in the process of reaction between stearic acid in the hot oil phase and triethanolamine in hot water phase. Amount of triethanolamine determines pH of finished product.

Cationic emulsifiers. Cationic compounds have high surfactant effect, but are used less frequently as emulsifiers. They irritate the skin and eyes and have a considerable range of incompatibility, including anionic surfactants.

Nonionic emulsifiers. This class of emulsifiers regulates the pH of the emulsion as they are not ionized in solution. Nonionic emulsifiers may include both in the lipophilic and hydrophilic bases for obtaining hydrophilic-lipophilic balance [2,6,8,10].

Emulsifiers are the main components of creams characterized by low viscosity. They reduce drying of skin, improve its softness and elasticity, maintain normal water balance of the skin, reduce inflammation [2,6,8,11,16].

Excipients can simultaneously perform multiple functions, such as gelling agents, emulsifiers and substances that increase the melting point and viscosity of bases, also stabilizers of dispersed systems.

Conclusion. For the selection of Es for SSDFs for cutaneous application it is necessary to approach systematically: to study their performance, physicochemical properties and compatibility with other Es; to conduct experimental studies on the selection of Es and their concentration. These results have to indicate that the selected Es as part of the SSDF is the best for the effectiveness of the SSDF application and recommended storage conditions.

References

1. Nalezni praktyky u farmacii: praktykum dlia studentiv vyshchych med. i farm. navch. zakladiv 3 – 4 rivniv akreditacii spec. «Farmacia» / N. I. Gudz', T. H. Kalynyuk,

S. B. Bilous, K. I. Smetanina. – Vinnicia: Nova Knyga, 2013. – 367s.

2. Nastanova 42-3.6:2004. Nastanova z jakosti. Likars'ki

- zasoby. Dopomizhni rehovyny. – Kyiv, 2004. – 12 s.
3. Nastanova 42-3.0:2011. Likars'ki zasoby. Farmaceutychna rozrobka (ICH Q8) / M. Liapunov, O. Bezugla, U. Pidpruzhnykov [ta in.] – Kyiv, MOZ Ukrainy, 2011. - 33 s.
4. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy /Derzhavne pidpriumstvo «Naukovo-ekspertny farmakopeiny centr». – 1-e vyd. – Dopovnennia 2. – Kharkiv: Derzhavne pidpriumstvo «Naukovo-ekspertny farmakopeiny centr», 2008. – 620 s.
5. Bilous S. B. Aktual'ni pytannia farmacevtychnoi rozrobky miakykh likarskikh zasobiv dlia zovnishnogo zastosuvannia/ S. B. Bilous, T. H. Kalynyuk, N. I. Gudz'// Farmaceutychny zhurnal. – 2010. – № 2. – S.16 – 27.
6. Percev I. M. Farmaceuticheskie i biologicheskie aspekty mazej / Pod. red. Prof. I. M. Perceva. – KH.,: Zolotyie stranicy, 2003. – 288 s.
7. Derzhavny reestr likars'kykh zasobiv Ukrainy. – www.drlz.kiev.ua.
8. Farmaceutychni ta medyko – biologichni aspekty likiv: navch. posib./ Percev I.M., Piminov O. Kh., Slobodianyuk M. M. [ta in.] / za red. I. M. Perceva. – Vyd. 2, pererob. ta dopov. – Vinnicja: Nova Knyga, 2007. – 728 s.
9. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy /Derzhavne pidpriumstvo «Naukovo-ekspertny farmakopeiny centr». – 1-e vyd. – Kh.:RIREG, 2001. – 531 s.
10. Tykhonov O.I. Aptechna tekhnologia likiv: pidr. dlia stud. farm. f-tiv VMNZ Ukrainy / O.I. Tykhonov, T.G. Jarnykh; za red. O. I. Tykhonova. – Vinnicia: Nova Knyga, 2007. – 640 s.
11. Dopomizhni rehoviny v tekhnologii likiv: vplyv na tekhnologichni spozhyvchi, ekonomichni kharakterystyky i terapevtychnu efektyvnist': navch. posib. dlia stud. vshch. navch. farm. zakl. / avt. – ukklad.: I. M. Percev, D. I. Dmytrievs'ky, V. D. Rybachuk [ta in.]; za red. I. M. Perceva. – Kh.: Zoloty storinky, 2010.– 600 s.
12. Do pytannja viboru geulevtvoryuvachiv pri rozrobci geliv / T. A. Shostak, N. I. Gudz', T. G. Kalynyuk, S. B. Bilous // Tekhnologichni ta biofarmaceutichni aspekty stvorennia likars'kykh preparativ riznoi napravlenosti dii: mater. 1 mizhn. nauk. – prak. internet. konf. – Kharkiv, 2014. – S. 188 – 189.
13. Pytannia viboru dopomizhnykh rehovyn dlia geliv / T. A. Shostak, N. I. Gudz', T. G. Kalynyuk, S. B. Bilous // Suchasni dosiagnennia farmacevtychnoi tekhnologii i biotekhnologii : materialy 4 mizhn. nauk. – prakt. konf. – Kharkiv, 2014. – S. 326 – 327.
14. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy / Derzhavne pidpriumstvo «Naukovo-ekspertny farmakopeiny centr». – 1-e vyd. – Dopovnennia 3. – Kharkiv: Derzhavne pidpriumstvo «Naukovo-ekspertny farmakopeiny centr», 2009. – 280 s.
15. Pharmaceutical Preformulation and Formulation. A Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dosage Form. Edited by Mark Gibson. – 2004. – 596 p.
16. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. – Third Edition. – edited by James Swarbrick – 2007.– Informa Healthcare USA, Inc.

ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Т. А. Шостак, С. Б. Білоус, Н. І. Гудзь, Т. Г. Калинюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: узагальнено вимоги до підбору допоміжних речовин при фармацевтичній розробці м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування з позиції їх впливу на якість, ефективність та безпеку лікарського засобу. Обґрунтовано, які допоміжні речовини з опрацьованих груп доцільно використовувати для фармацевтичної розробки мазей, гелів та кремів, узагальнено інформацію про фізико-хімічні та технологічні властивості допоміжних речовин та їх сумісність.

Ключові слова: м'які лікарські форми, допоміжні речовини, фармацевтична розробка.

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Т. А. Шостак, С. Б. Білоус, Н. И. Гудзь, Т. Г. Калинюк

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: обобщены требования к подбору вспомогательных веществ при фармацевтической разработке мягких лекарственных средств для наружного применения с позиции их влияния на качество, эффективность и безопасность лекарственного средства. Обоснованно, какие вспомогательные вещества с изученных групп целесообразно использовать для фармацевтической разработки мазей, гелей и кремов. Обобщена информация о физико-химических и технологических свойствах вспомогательных веществ и их совместимость.

Ключевые слова: мягкие лекарственные формы, вспомогательные вещества, фармацевтическая разработка.

Отримано 18.03.2015

ОСОБЛИВОСТІ ОТРИМАННЯ ВОДИ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ

© П. В. Олійник, Б. П. Громовик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: проведено аналіз методів отримання і застосування води для екстемпорального виготовлення лікарських засобів в лікарняних аптеках, розгорнутих у пристосованих приміщеннях в умовах надзвичайних ситуацій мирного і воєнного часу. Показано можливість застосування води очищеної для виготовлення парентеральних лікарських засобів, очних крапель, розчинів нестійких препаратів і лікарських засобів для новонароджених, а води свіжопрокип'яченої – для виготовлення усіх інших рідких ЛЗ, які не потребують асептичних умов виготовлення або стерилізації у тих випадках, коли отримання води для ін'єкцій в аптеках, розгорнутих у пристосованих приміщеннях в умовах надзвичайних ситуацій, є неможливим.

Ключові слова: надзвичайна ситуація, аптека, вода для ін'єкцій, вода очищена, лікарський засіб.

Вступ. Практика останніх років наочно показує важливість захисту населення і території держави при надзвичайних ситуаціях (НС) різного характеру [1]. Сучасна техногенно-екологічна і соціально-політична обстановка (ризик виникнення землетрусу, проведення антитерористичної операції та введення режиму НС на території Донецької і Луганської областей) свідчить про високу імовірність виникнення НС природного, техногенного і соціально-політичного походження із значною кількістю постраждалого населення, наслідки якого існуюча інфраструктура регіональної системи організації охорони здоров'я буде неспроможна усунути наявними силами і засобами.

В умовах ліквідації наслідків НС необхідним є розгортання лікарняних аптекних закладів (ЛАЗ) у пристосованих приміщеннях (ПП) поза зоною лиха [2]. Надання медичної допомоги і лікування постраждалого населення потребуватиме значної кількості лікарських засобів (ЛЗ) екстемпорального виготовлення. В процесі їх виготовлення особливе значення має вода, яка використовується як розчинник або допоміжна речовина. Сучасні методи отримання води для виготовлення ЛЗ потребують високотехнологічного обладнання і приміщень високого ступеня чистоти. Розгортання ЛАЗ має здійснюватись у ПП (будинках відпочинку, готелях, школах тощо) в умовах гострого дефіциту часу, що ставить під сумнів можливість дотримання усіх вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) щодо води для виготовлення ЛЗ [3].

Мета роботи – аналіз і визначення можливих методів отримання води для екстемпорального

виготовлення ЛЗ у ЛАЗ, розгорнутих у ПП в умовах НС мирного і воєнного часу.

Методи дослідження. У процесі дослідження використовували методи спостереження та узагальнення, синтезу і формалізації, контент-аналізу. Предметом дослідження була організація роботи ЛАЗ із екстемпорального виготовлення ЛЗ в умовах ліквідації наслідків НС.

Результати й обговорення. В стаціонарних умовах аптеки отримують воду для виготовлення ЛЗ із питної води шляхом дистилляції або іншим способом за допомогою відповідних технічних пристроїв. Для ЛАЗ, розгорнутих в умовах ліквідації наслідків НС, вибір способу отримання води, придатної для виготовлення ЛЗ, залежатиме від низки чинників [4]:

– медичної, хімічної, бактеріологічної, санітарно-гігієнічної та інших видів ситуацій, які можуть скластись у зоні НС;

– наявності: достатньої кількості джерел води, допущеної органами санітарно-протиепідемічного нагляду в якості питної; безперебійного електропостачання; відповідних технічних засобів для отримання достатньої кількості води належної якості.

Аналіз вимог до води, призначеної для виготовлення ЛЗ, свідчить, що ДФУ регламентує застосування 5 її видів різного ступеня очищення. До них належать:

– вода високоочищена – для приготування ЛЗ, які потребують застосування води підвищеної біологічної якості;

– вода для ін'єкцій «in bulk» – для приготування парентеральних ЛЗ;

– вода для ін'єкцій стерильна – для розведення субстанцій або ЛЗ для парентерального застосування перед використанням;

– вода очищена «in bulk» – для виготовлення ЛЗ, крім тих, які мають бути стерильними й апірогенними;

– вода очищена в контейнерах – для виготовлення ЛЗ, крім тих, які мають бути стерильними й апірогенними.

Для порівняння – Державна Фармакопея Російської Федерації (2012 р.) регламентує застосування лише 2 видів води: вода для ін'єкцій і вода очищена.

Вимоги ДФУ щодо ступеня очистки води, призначеної для виготовлення ЛЗ, є достатньо високими і стосуються питомої електропровідності, вмісту хімічних речовин та мікроорганізмів. Основним показником ступеня очистки води є загальне іонне забруднення, яке визначають за показником питомої електропровідності та вмістом аеробних мікроорганізмів.

Згідно з вимогами ДФУ, показник питомої електропровідності для води очищеної повинен становити не більше $4,3 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$, а води для ін'єкцій «in bulk» не більше $1,1 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$. Питома електропровідність води для ін'єкцій стерильної повинна складати не більше $5 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$ для контейнерів із номінальним об'ємом понад 10 мл і не більше $25 \text{ мкСм} \cdot \text{см}^{-1}$ для контейнерів із номінальним об'ємом 10 мл або менше. Як свідчить досвід ліквідації відомих НС, дотримання усіх вимог ДФУ щодо отримання води для виготовлення ЛЗ в ЛАЗ, розгорнутих в ПП в умовах ліквідації наслідків НС, є практично неможливим [5].

Достатньо сумнівною є можливість забезпечення екстемпорального виготовлення ЛЗ в умовах НС шляхом доставки води, яка відповідає вимогам ДФУ, із стаціонарних аптек і фармацевтичних підприємств, розміщених поза зоною НС. Проте, як відомо, вода для виготовлення ЛЗ, має термін придатності не більше 24 годин, а доставка її значної кількості в зону НС потребує відповідних для транспортування і зберігання води контейнерів, спеціального транспорту і достатньої кількості часу. Проте, якщо очищення води безпосередньо в ЛАЗ неможливе, то необхідно організувати її доставку з інших аптек, розміщених за межами зони НС.

Проблему отримання води належної якості для екстемпорального виготовлення ЛЗ можна вирішити за наявності сучасних, достатньо портативних і потужних апаратів, які дозволяють отримувати воду високоочищену, воду для ін'єкцій і воду очищену методами іонного обміну, зворотного осмосу, мікро-, ультра- і нанофільтрації, електродіалізу та іншими методами, що на сучасному рівні оснащення більшості аптек є практично неможливим.

Відомо, що під час ліквідації наслідків НС мирного і воєнного часу, в умовах масового надхо-

дження до лікарняного закладу значної кількості поранених і постраждалих, Положенням про роботу військових аптек дозволено застосування води очищеної для виготовлення розчинів для парентерального введення, очних крапель та розчинів нестійких препаратів. Свіжопрочищену воду дозволено використовувати для виготовлення усіх інших рідких ЛЗ [6].

Тому у тих випадках, коли отримання води для ін'єкцій в ЛАЗ, розгорнутих в ПП в умовах ліквідації НС, неможливе, старшим медичним керівником в зоні ліквідації наслідків НС має бути прийняте рішення і виданий письмовий дозвіл на застосування води очищеної для виготовлення парентеральних ЛЗ, очних крапель, розчинів нестійких препаратів і ЛЗ для новонароджених, а води свіжопрочищеної – для виготовлення усіх інших рідких ЛЗ, які не потребують асептичних умов виготовлення або стерилізації.

Отримання води для виготовлення ЛЗ в ЛАЗ в умовах ліквідації наслідків НС потребує значну кількість питної води. З цією метою необхідно використовувати усі діючі її джерела: системи централізованого водопостачання, артезіанські свердловини, колодязі тощо, за умови, що вона відповідатиме вимогам Державних санітарних правил і норм «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» [7]. При відсутності стаціонарних джерел водопостачання ЛАЗ необхідно створювати запаси питної води шляхом її доставки в автомобільних цистернах з інших територій. Цистерни з водою повинні бути замкнені і знаходитись під охороною. Запас води у цистернах освіжають не рідше ніж через дві доби.

На якість води очищеної та води для ін'єкцій впливає вихідний склад питної води, умови отримання і зберігання води. Щодо річкової або криничної води, то вона потребує попередньої водопідготовки, оскільки містить як розчинені, так і механічні та колоїдно-суспендовані домішки: органічні речовини, аміак, солі, що надають воді твердості, та інші речовини. Методи очищення залежать від характеру домішок, які містяться в воді. Механічні домішки можна видаляти відстоюванням з наступним зливанням води з осаду (декантацією) або фільтруванням. Для цього використовують фільтри, заповнені активованим вугіллям і кварцевим піском. Ємності мають бути оснащені пристроєм для вводу, виводу і розподілу води всередині фільтра. Фільтри можуть бути одношаровими (наприклад, тільки шар вугілля) або двошаровими (вугілля і кварцевий пісок). Висота завантаження коливається залежно від кількості суспендованих частинок і бажаного промивального ефекту. При

використанні питної води, що містить велику кількість органічних речовин (головним чином, у районах, де джерела води знаходяться на глинистому ґрунті), у т. ч. й мікробні тіла, перед дистилляцією для їх руйнування до 100 л цієї води додають у вигляді розчину 2,5 г калію перманганату (або 1% розчин калію перманганату – 25 мл на 10 л води), перемішують і залишають відстоюватись на 6–8 годин [6].

Висновки. 1. Встановлено, що для ЛАЗ, розгорнутих в умовах ліквідації наслідків НС, вибір способу отримання води придатної для виготовлення ЛЗ буде залежати від різних чинників: медичної, хімічної, бактеріологічної, санітарно-гігієнічної та інших видів ситуації, яка може скластись у зоні НС; наявності достатньої кількості

джерел води, допущеної органами санітарно-протиепідемічного нагляду в якості питної; наявності безперебійного електропостачання; наявності відповідних аквадистилляторів або інших технічних засобів для отримання достатньої кількості води належної якості.

2. Обґрунтовано можливість застосування води очищеної для виготовлення парентеральних ЛЗ, очних крапель, розчинів нестійких препаратів і ЛЗ для новонароджених, а води свіжопрокип'яченої – для виготовлення усіх інших рідких ЛЗ, які не потребують асептичних умов виготовлення або стерилізації у тих випадках, коли отримання води для ін'єкцій в аптеках розгорнутих в ПП в умовах ліквідації наслідків НС неможливе.

Література

1. Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки в Україні. – Київ : МНС України. – 2012. – 359 с.
2. Закон України від 08.06.2000 № 1809-III «Про захист населення і територій від надзвичайних ситуацій техногенного і природного характеру» // Відомості Верховної Ради України, 2000. – № 40. – С. 337.
3. Організація роботи аптек в умовах надзвичайних ситуацій: метод. реком. (98.12/302.12) / Т. Г. Калинюк, П. В. Олійник, Б. П. Громовик, Є. Є. Євстрат'єв. – К., 2012. – 21 с.
4. Олійник П.В. Екстремальна медицина: Організація роботи аптек в умовах надзвичайних ситуацій: підручник / П. В. Олійник, Т. Г. Калинюк; за ред. Т. Г. Калиню-

ка. – К. : Медицина, 2010. – 448 с.

5. Коротких П. П. Особенности организации медицинской помощи при массовых санитарных потерях во время землетрясения в Армении / П. П. Коротких, Л. А. Нянин, В. М. Шачкин // Военно-медицинский журнал. – 1989. – № 12. – С. 19–20.
6. Положення про роботу військових аптек. – К., 2000. – 449 с.
7. Державні санітарні правила і норми «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4-171-10). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0452-10>

ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ВОДЫ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

П. В. Олійник, Б. П. Громовик

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: проведен анализ методов получения и применения воды для экстремального изготовления лекарственных средств в больничных аптеках, развернутых в приспособленных помещениях в условиях чрезвычайных ситуаций мирного и военного времени. Обоснована возможность применения воды очищенной для изготовления парентеральных лекарственных средств, глазных капель, растворов неустойчивых препаратов и ЛС для новорожденных, а воды свежeproкипяченной – для изготовления всех жидких ЛС, не требующих асептических условий изготовления или стерилизации в тех случаях, когда получение воды для инъекций в аптеках, развернутых в приспособленных помещениях в условиях чрезвычайных ситуаций, невозможно.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, аптека, вода для инъекций, вода очищенная, лекарственное средство.

FEATURES OF WATER PRODUCTION FOR MAKING DRUG IN EMERGENCY SITUATIONS

P. V. Oliynyk, B. P. Hromovyk

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Summary: the analysis methods for the preparation and use of water for the extemporaneous preparation of medicines in hospital pharmacies deployed in adapted premises in emergency situations in peacetime and wartime. The possibility to use purified water manufacturing parenteral drugs, eye drops, solutions unstable drugs and drugs to newborns and recently boiled water – for the manufacture of liquid medicines that do not require aseptic manufacture or sterilization in those cases where the production of water for injection in pharmacies deployed in the adapted premises in emergencies impossible.

Key words: emergency situation, pharmacy, water for injection, purified water, medicines.

Отримано 17.03.2015

ВИВЧЕННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ СТВОРЕННЯ ОРОМУКОЗАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ СУБСТАНЦІЇ АЛЬТАБОР

©Т. В. Крутських¹, В. І. Кобилінська², А. С. Шаламай²

¹Національний фармацевтичний університет, Харків

²ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Київ

Резюме: обрано допоміжні речовини для маскування гірко-в'язучого смаку субстанції альтабор для виготовлення оромукозальних таблеток.

Ключові слова: альтабор, дубильні речовини, коригенти смаку.

Вступ. Як відомо, вірус грипу потрапляє до організму людини переважно через носоглотку. Тому для лікування цієї хвороби доцільно розробити такі ліки, які б уже на першому етапі атаки вірусу мали змогу протистояти йому. Однією з таких лікарських форм є таблетки для розсмоктування в ротовій порожнині. Оромукозальні таблетки повільно розчиняються в ротовій порожнині та забезпечують місцеву і резорбтивну дію активних інгредієнтів [1].

Субстанція альтабор – сухий екстракт суплідь вільхи сірої та клейкої, що містить поліфенольний комплекс елагових дубильних речовин, володіє вираженою противірусною активністю. Антивірусна активність субстанції полягає в інгібуванні нейрамінідази вірусу грипу (ферменту, який відповідає за здатність вірусного віріону проникати в клітину хазяїна і виходити з неї після розмноження), що може працювати на його знищення вже на першому етапі атаки. До того ж, альтабор має антибактеріальну активність відносно як грам негативних, так і до грампозитивних мікроорганізмів і може застосовуватись при приєднанні бактеріальної інфекції. А інтерфероногенна активність субстанції при її резорбції в організмі буде сприяти індукції інтерферону [2]. Тому для субстанції альтабор оромукозальні таблетки є найбільш оптимальним і доцільним варіантом лікарської форми.

Для таблеток, які розсмоктуються в ротовій порожнині, крім вимог ДФУ, що висуваються для таблеток, є додаткові. Такі, як повне розчинення таблетки, без залишків нерозчинних речовин, приємні емоційні враження при прийманні ліків, а також приємний смак та запах таблеток [3, 4].

Смак – складний комплекс відчуттів, зумовлених хімічними, фізико-хімічними властивостями

речовини, умовами її прийому та загальним станом організму. Найбільш прийнятна температура для прояву смакових відчуттів знаходиться в межах 30–35°C. Більш холодне або гаряче погіршує виникнення та сприйняття смакових відчуттів. Чотири основні групи смаку – кислий, солодкий, солоний та гіркий доповнюються впливом температурних і тактильних рецепторів. Будь-який присмак виникає як сумарне сприйняття на основі смакових, дотикових, температурних і нюхових відчуттів.

До цього часу наукова теорія смаку та запаху не стандартизована, що ускладнює створення об'єктивного методу оцінки сили і характеру відчуттів. Дослідники, які вивчають смакову чутливість із застосуванням об'єктивних фізіологічних процесів (наприклад, різниця в слиновиділенні на кисле, гірке або солоне), запропонували схему чутливого приладу «хімічний ніс», сконструйований також прилад «аналог язика». Однак як найбільш розповсюджені використовуються методи органолептичної оцінки визначення числового індексу смаку, який вказує на кращу маскуючу силу середовища. Метою нашої роботи стали дослідження з вибору допоміжних речовин, які не тільки будуть надавати таблетковій масі необхідних технологічних властивостей, що забезпечують точність дозування, стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання і стабільність в процесі зберігання, а й мати приємний смак і запах [5, 6].

Методи дослідження. Для обрання допоміжних речовин на етапі вибору наповнювачів та коригентів смаку ми поєднали методи проф. А. І. Тенцової та проф. І. А. Єгорова.

Органолептичний метод оцінки коригентів, запропонований А. І. Тенцовою, оснований на розмежуванні інтенсивності сприйняття почуттів і емоцій при проведенні аналізу. Оцінка

коригенту проводилась 2 групами осіб (по 20 чоловік) за п'ятибальною системою. Одна з них оцінювала смак за виникаючими емоційними враженнями в рамках п'ятибальної системи, а саме: дуже приємний (5), приємний (4), непоганий (3), поганий (2), дуже поганий (1). Друга група проводила оцінку тих самих зразків за основними смаковими відчуттями: негіркий (несолоний, несолодкий, некислий), незначно гіркий (незначно солоний, незначно солодкий, незначно кислий), слабо гіркий (слабо солоний, слабо солодкий, слабо кислий), гіркий (солоний, солодкий, кислий), дуже гіркий (дуже солоний, дуже солодкий, дуже кислий). З одержаних даних виводили індекс смаку як середнє арифметичне від усіх показань осіб, які брали участь в експерименті.

Оцінку смаку за методом, що запропонований І. А. Єгоровим, проводили за допомогою літерних та числових індексів за участю 20 дегустаторів. З метою вираження даних органолептичної оцінки препарату в більш об'єктивних і порівняльних показниках, запропоновано так названу «формулу смаку». Суть її полягає в тому, що смакові ознаки препарату оцінюються літерними і числовими індексами, які складають «смакову карту», що в подальшому дає можливість записати загальну формулу смаку даного лікарського засобу. Відчуття смаку умовно позначають літерами: К – кислий, О – солодкий, Г – гіркий, С – солоний. Але відчуття смаку є багатшими, ніж 4 елементарні відчуття. У комплексному відчутті вони комбінуються з дотиковими, температурними і нюховими відчуттями. Для доповнення основного смаку слід ввести зазначення присмаку, наприклад «КО» – кисло-солодкий, «ГС» – гірко-солоний тощо, де перша літера вказує на переваження одного смаку над іншим. Але для оцінки складного смаку вказаних літер недостатньо, тому що смак має багато різних відтінків. Починаючи від порогових (мінімальних концентрацій), які викликають смакові відчутті, до доз, які викликають яскраво виражений смак (наприклад, гірко-солоний смак може стати пекучим, солодкий – нудотним тощо), введені цифрові індекси, які розташовані після основної літери і характеризують ступінь смаку.

Так, наприклад, відтінки смаку – «не гіркий», «не кислий», «не солоний» і «не солодкий» позначені індексом 1, що відповідає смаку очищеної води. Індексом 2 позначені: слабо гіркий, слабо кислий, слабо солоний і слабо солодкий смак. Даний відтінок вказує на ледь відчутний смак і відповідає пороговій концентрації наступних еталонних розчинів: Г2 відповідає 0,0002% водному розчину хініну гідрохлориду; К2 – 0,02% водному розчину лимонної кислоти;

С2 – 0,1% водному розчину натрію хлориду і О2 – 0,38% розчину сахарози. Індексом 3 позначений гіркий, кислий, солоний і солодкий смак, що відповідає нормальному смаку, до якого людина звикла в повсякденному житті. Він добре відчувається, не викликає негативних емоцій, чітко виражений. Індексом 4 позначений сильний смаковий ефект: дуже гіркий, дуже кислий, дуже солоний, дуже солодкий (нудотний). Вказаний смак перевищує наші поняття про смак насамперед відносно їжі – це пересолений, нудотно-солодкий, пекучий, противний. Такий смак викликає неприємні відчуття в ротовій порожнині. При розробці лікарського препарату, а саме при дослідженні складу, «карта смаку» дозволяє більш раціонально і цілеспрямовано вести пошуки допоміжних речовин.

Субстанція альтабор має гіркий в'язучий смак та специфічний запах. На етапі попередніх досліджень для маскуванню гірко-в'язучого смаку альтабору ми досліджували цукрову пудру, глюкози моногідрат, фруктозу, сорбіт, маніт, лактозу, пектин яблучний та пектин цитрусовий, які вельми розповсюджені, відносно дешеві, широко застосовуються в фармацевтичній технології, дозволені до медичного застосування та мають відповідні смакові характеристики [7, 8]. Масу таблетки передбачали у кількості 0,5 г, дозу альтабору – 20 мг на 1 таблетку. Таким чином, співвідношення діючої та допоміжної речовини у складі було 1 : 25 відповідно. Для експерименту були виготовлені варіанти складів альтабору з наповнювачами в співвідношенні 4:96 відповідно.

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

З аналізу оцінюваних показників смаку отримали такі результати, а саме, додавання до альтабору цукру і глюкози моногідрату значно підвищує солодкість суміші і зменшує гіркоту під час прийому, але сильніше відчувається гіркота після вживання. Додавання пектину яблучного та цитрусового робить суміш кислою з невеликим присмаком гіркоти. Додавання лактози і фруктози підсолоджує суміш, але не маскує гірко-смаку. Найбільш приємними, солодкуватими з невеликим присмаком гіркоти були зразки з манітом та сорбітом, які, до того ж, мали охолоджуючий та освіжаючий присмак. Цукор та глюкоза мають високі глікемічні індекси, що обмежує їх застосування в великих кількостях, і, спіраючись на одержані дані, ми відмовились від застосування цих речовин у подальших дослідженнях. Для того, щоб «оптимізувати» солодко-кислий смак суміші, ми розробили ряд зразків поєднавши порівну «солодкі» речовини з «кислими», і визначили їх смакові властивості, які наведено в таблиці 2.

Таблиця 1. Визначення смакових властивостей альтабору та його сумішей з допоміжними речовинами

Склад сумішей (4:96)	Методика А. І. Тенцової		Методика І. А. Єгорова
	оцінка основного смаку	оцінка емоційних відчуттів	формула смаку
Альтабор	1,1±0,1	1,1±0,1	Г4
Альтабор + цукор	3,8±0,1	3,5±0,1	О4Г3
Альтабор + глюкози моногідрат	3,5±0,2	3,3±0,2	О4Г3
Альтабор + фруктоза	2,9±0,2	2,9±0,2	О3Г3
Альтабор + сорбіт	4,0±0,1	4,1±0,1	О3Г2
Альтабор + маніт	3,6±0,1	3,8±0,1	О3Г2
Альтабор + лактоза	1,9±0,2	1,8±0,2	О3Г3
Альтабор + пектин яблучний	3,7±0,2	3,6±0,2	К3Г2
Альтабор + пектин цитрусовий	4,0±0,1	3,9±0,1	К3Г2

Таблиця 2. Визначення смакових властивостей сумішей альтабору з допоміжними речовинами

Склад сумішей (4:48:48)	Методика А. І. Тенцової		Методика І. А. Єгорова
	оцінка основного смаку	оцінка емоційних відчуттів	формула смаку
Альтабор+ лактоза+ пектин яблучний	2,1±0,2	2,0±0,2	О2К3Г3
Альтабор + лактоза+ пектин цитрусовий	2,2±0,2	2,2±0,2	О2К3Г2
Альтабор + фруктоза+ пектин яблучний	3,1±0,2	3,0±0,2	О3К3Г3
Альтабор + фруктоза+ пектин цитрусовий	3,1±0,2	3,2±0,2	О3К3Г2
Альтабор + сорбіт+ пектин яблучний	3,8±0,2	3,7±0,2	О3К2Г2
Альтабор + сорбіт+ пектин цитрусовий	4,1±0,1	4,3±0,1	О3К2Г2
Альтабор + маніт+ пектин яблучний	3,8±0,2	3,6±0,2	О3К2Г2
Альтабор + маніт+ пектин цитрусовий	3,8±0,1	4,0±0,1	О3К2Г2

За результатами оцінюваних показників смаку визначили, що найбільш прийнятними, «свіжими» були суміші з манітом і сорбітом у поєднанні з цитрусовим пектином, але все одно відчувався в'язучий смак альтабору. Суміші з лактозою та фруктозою не задовольнили дегустаторів за оцінкою емоційних відчуттів, як і суміші сорбіту і маніту з яблучним пектином. Таким чином, для подальшого вивчення нами було відібрано композиції, які містили сорбіт та маніт з пектином цитрусовим. Ми виготовили низку зразків з альтабором з різним співвідношенням сорбіту, маніту та цитрусового пектину (60:40, 70:30, 80:20, 90:10, 95:5). Частка цитрусового пектину становила менше 50 %, оскільки попередні зразки мали кислий смак.

З аналізу оцінюваних показників смаку отримали такі результати, а саме, найбільш прийнятними виявилися зразки сорбіту, маніту з цитрусовим пектином у співвідношенні 80:20 та 90:10 відповідно.

Ці зразки мали солодкувато-кислуватий, охолоджуючий, свіжий смак, однак все одно відчувався в'язучий смак альтабору, але зразки з сорбітом були більш приємні. Тому для подальших досліджень нами було обрано склад суміші

із сорбітом і цитрусовим пектином. Крім смакових характеристик, сорбіт також був обраний завдяки своїм властивостям, а саме: сорбіт стабільний, хімічно індиферентний, має добру пластифікуючу здатність та здатність до вологостабілізації, надає таблеткам глянцево поверхню, широко використовується в різних галузях господарства у всьому світі; за рахунок того, що він має відносно невисокий глікемічний індекс, його можна застосовувати діабетикам та людям з великою масою тіла; сорбіт стійкий до кислот, які утворюються під час метаболізму бактерій у ротовій порожнині, тобто не карієсогенний, що дуже важливо для таблеток для розсмоктування; гарно «працює» з іншими підсолоджувачами з виникненням синергізму між ними; має послаблюючу дію на організм людини, що доцільно враховувати при розробці лікарського засобу із субстанцією на основі елаготанінового комплексу [7, 8].

Для видалення в'язучого смаку діючої речовини ми розробили низку зразків, які містили альтабор, сорбіт, пектин цитрусовий та такі коригенти смаку, як сахарин натрію, ксиліт, аскорбінову та лимонну кислоти в різноманітних співвідношеннях. Альтабор застосовували в кон-

центрації 4 %, сорбіт – від 75 до 90 %, пектин цитрусовий – від 10 до 20 %, сахарин натрію або ксиліт – від 0,04 до 0,60%, аскорбінову або лимонну кислоту – від 0,3 до 2,0 %. З аналізу оцінюваних показників смаку отримали такі результати, а саме, найприйнятніший смак мала суміш, яка містила 4 % альтабору, 79,45 % сорбіту, 15 % пектину цитрусового, 1,5% лимонної кислоти моногідрату та 0,05% сахарину натрію. Ця суміш мала солодко-кислуватий, прохолодний, свіжий смак без гіркоти та наявності в'язучого смаку альтабору. Але всі ці допоміжні речовини не змогли позбавити суміш від специфічного запаху субстанції. Тому нами було прийнято рішення щодо введення до суміші коригенту запаху. Як коригент запаху ми обрали синтетичні порошкоподібні ароматизатори «Ваніль», «Абрикос», «Апельсин» та «Лимон», які додали до суміші в різних концентраціях, а саме, від 0,05 до 0,50 %. За результатами оцінюваних показників смаку визначили, що такі яскраві ароматизатори, як «Апельсин» та «Лимон» сприяють проявленню в'язучого смаку альтабору, який ми намагались приховати. Ароматизатор «Ваніль» був сприйнятий позитивно не всіма де-

густаторами. А ароматизатор «Абрикос» гарно сприймали всі дегустатори, був дуже «м'який», не сприяв проявленню гіркоти та в'язучого смаку субстанції, а також не мав неприємного відчуття після вживання суміші.

Висновки. На підставі проведених досліджень із застосуванням методів оцінки коригентів смаку та запаху, розроблених проф. А. І. Тенцовою та проф. І. А. Єгоровим, нами були обрані допоміжні речовини, які повністю маскували гіркий та в'язучий смак субстанції альтабор та надавали суміші приємного солодко-кислуватого, «свіжого», «прохолодного» смаку та аромату. Як основний наповнювач для оромукозальних таблеток з альтабором було обрано сорбіт у кількості 79,3 % від складу суміші, додатковим наповнювачем та коригентом смаку був визначений пектин цитрусовий – 15 %, коригентами смаку обрали лимонної кислоти моногідрат у кількості 1,5 % та сахарин натрію – 0,05 %, як коригент запаху було запропоновано порошкоподібний ароматизатор «Абрикос» у кількості 0,15 % від складу суміші. При цьому концентрація субстанції альтабор становила 4 %.

Література

1. Технологія ліків промислового виробництва: підручн. в 2-х ч. / В. І. Чуешов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с., – Ч. 2. – 638 с.
2. Крутских Т. В. Таблетки «Альтабор» – новый препарат для лечения вирусных инфекций / Т. В. Крутских, А. С. Шаламай // Фармація України. Погляд у майбутнє : матеріали VII Нац. з'їзду фармац. України, м. Харків, 15–17 верес. 2010 р. – Х., 2010. – Т. 1. – С. 495–496.
3. Беляцкая А. В. Особенности технологии изготовления быстрорастворимых гранул и таблеток / А. В. Беляцкая // Фармація. – 2008. – № 3. – С. 35–38.
4. Шевченко А. М. Методологические аспекты разработки технологии твердых быстрорастворимых лекарственных форм : автореф. дис. на соискание учен. степени докт. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технология лекарств и организация фармацевтического дела» / А. М. Шевченко. – Пятигорск, 2009. – 43 с.
5. Шевченко А. М. Выбор состава и фармакологичес-

- кое исследование лингвальных таблеток на основе чабреца экстракта жидкого и хлорофиллипта экстракта густого / А. М. Шевченко, Л. В. Гавашелишвили // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 4. – С. 135–138.
6. Сучасний стан створення виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. Повідомлення 4. Сучасні аспекти створення та виробництва шипучих таблеток / І. І. Басакіна, Д. І. Дмитрієвський, О. В. Тригубчак [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 4 (16). – С. 82–86.
7. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність / [Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Гудзенко О. П. та ін.] ; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
8. Вспомогательные вещества для производства твердых лекарственных форм : информ. листок / Витэк групп. – Одесса : Витэк групп. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.witec.com.ua>

ИЗУЧЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ОРОМУКОЗАЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ СУБСТАНЦИИ АЛЬТАБОР

Т. В. Крутских¹, В. И. Кобылинская², А. С. Шаламай²

¹Национальный фармацевтический университет, Харьков

²ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Киев

Резюме: выбраны вспомогательные вещества с целью маскировки горько-вяжущего вкуса субстанции альтабор для изготовления оромукозальных таблеток.

Ключевые слова: альтабор, дубильные вещества, корригенты вкуса.

STUDY OF EXCIPIENTS FOR CREATION OROMUCOSAL TABLETS BASED ON SUBSTANCE ALTABOR

T. V. Krutskikh¹, V. I. Kobylinskaya², A. S. Shalamay²

¹National Pharmaceutical University, Kharkiv

²JSC SIC «Borshchahivka CPP», Kyiv

Summary: the selected excipients to mask the bitter taste substances altabor for making oromukosal tablets.

Key words: altabor, tannins, flavors taste.

Отримано 19.03.15

Рекомендована д. фармац. наук, проф. С. О. Васюк

УДК 615.014.22:615.242:615.011.4

РОЗРОБКА МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТУ ЛЕСФАЛЬ РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЕКЦІЙ

© Г. І. Борщевський¹, Т. Г. Ярних², В. А. Коноваленко¹, В. Л. Гавриленко¹

¹ ПАТ «Фармак», Київ

² Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: розроблено методики контролю якості ліпосомального ін'єкційного розчину Лесфаль. Запропонований аналітичний метод визначення вмісту фосфатидилхоліну, специфічний, лінійний, точний і правильний в діапазоні концентрацій діючої речовини 76–126 %. Межа виявлення лізофосфатидилхоліну складає 0,01167 мг/мл, межа кількісного визначення складає 0,03534 мг/мл.

Ключові слова: розчин для ін'єкцій, розробка, методики контролю якості.

Вступ. Створення лікарського препарату включає ряд послідовних етапів експериментальних наукових досліджень. Одним із таких є розробка методик контролю якості, які є безпосереднім критерієм вибору раціональної технології та оцінки стабільності лікарської форми [6, 7].

Для лікування захворювань печінки запропоновано вітчизняний ліпосомальний ін'єкційний розчин Лесфаль на основі есенціальних фосфоліпідів [3].

Як діючу речовину препарату Лесфаль використано фосфатидилхолін з соєвих бобів висушеної субстанції, що містить 93 % (3-sn-фосфатидил) холіну (есенціальні фосфоліпіди). До складу основних допоміжних речовин входять спирт бензиловий та дезоксихолієва кислота [1, 4].

Методики контролю якості препарату розроблено відповідно до провідних фармакопей світу та Державної фармакопеї України (ДФУ) [2, 5]. Специфікація методик контролю якості включає такі розділи, як опис, ідентифікація, прозорість, кольоровість, механічні включення (видимі та невидимі частки), відносна густина, рН, стерильність, бактеріальні ендотоксини, кількісний вміст фосфатидилхоліну, лізофосфатидилхоліну та бензинового спирту.

Особливої уваги у фармацевтичній розробці даного лікарського засобу заслуговує розробка методик кількісного визначення фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну.

Метою даної роботи є розробка та валідація методик кількісного визначення фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну в препараті Лесфаль розчин для ін'єкцій.

Методи дослідження. При розробці методики кількісного визначення використовували обладнання: хроматограф рідинний «Agilent» з DAD – детектором, Shimadzu з УФ-детектором, ваги Sartorius ED 412S № 19007364.

Для кількісного визначення фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну використовували колонку сталеву розміром 250x4,6 мм, заповнену сорбентом Kromasil Si з розміром часток 5 мкм або аналогічна, яка витримувала вимоги придатності хроматографічної системи.

Як рухома фаза використовували суміш ізопропанол - н-гексан - вода Р (67:16,5:16), яка дегазувалася за допомогою ультразвуку. Швидкість рухомої фази становила 1,0 мл/хв; детектування проводили при довжині хвилі 205 нм; температура колонки складала 40 °С; об'єм ін'єкції становив 50 мкл.

Як стандартні зразки використовували фосфатидилхолін («Sigma», кат. № Р7443), L-α-Lysophosphatidylcholine c.010M5203 Sigma, бензиловий спирт («R-de-H» 24122).

Результати й обговорення. Для кількісного визначення фосфатидилхоліну аліквотну частину препарату переносили в мірну колбу, доводили метанолом до позначки, фільтрували крізь фільтр PVDF з розміром пор не більше 0,45 мкм. Розчин порівняння – фосфатидилхолін (кат. «Sigma», кат. № L 0906).

Хроматографічну систему вважали придатною, якщо: кількість теоретичних тарілок, розрахована за піком фосфатидилхоліну, становила не менше 2000; відносне стандартне відхилення, розраховане для 5 площ піку фосфатидилхоліну на хроматограмі розчину порівняння, не перевищувала 2,0 %; коефіцієнт розділення між піками фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну мав бути не менше 4,0.

Вміст фосфатидилхоліну в 1 мл препарату (X_3), в міліграмах, розраховували за формулою:

$$X_3 = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 50 \cdot P \cdot \rho}{S_0 \cdot 100 \cdot m_1 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P \cdot \rho}{S_0 \cdot m_1 \cdot 200}$$

де S_0 – середнє значення площі піку фосфатидилхоліну на хроматограмі розчину порівняння;

S_1 – середнє значення площі піку фосфатидилхоліну на хроматограмі випробовуваного розчину;

m_0 – наважка фосфатидилхоліну, використаного для приготування розчину порівняння, у міліграмах;

m_1 – наважка препарату, використаного для приготування випробовуваного розчину у грамах;

P – вміст основної речовини в фосфатидилхоліні, використаного для приготування розчину порівняння, у відсотках;

ρ – густина препарату.

Валідацію методик кількісного визначення вмісту фосфатидилхоліну, лізофосфатидилхоліну та бензилового спирту проводили згідно з рекомендаціями ІСН за критеріями: специфічність, робастність, лінійність, точність і правильність, внутрішньолабораторна точність.

Для доказу специфічності було виготовлено плацебо препарату без вмісту фосфатидилхолі-

ну. Для визначення критеріїв прийнятності на хроматограмі розчину плацебо повинні бути відсутніми піки, що збігаються за часом утримування піку фосфатидилхоліну на хроматограмі розчину порівняння. У разі присутності таких піків їх площа має бути незначущою порівняно з максимально допустимою невизначеністю результатів аналізу:

$\Delta_{As} \bullet 0.32 = 0.512\%$, тобто їх площа не має перевищувати 0,512 % від середньої площі піків фосфатидилхоліну на хроматограмах розчинів порівняння.

Розчин плацебо піддавали стресовому впливу: УФ випромінюванню, високій температурі та окисленню.

На хроматограмах розчинів плацебо, що були піддані стресовому впливу, на місці піку фосфатидилхоліну були відсутніми піки, площа яких перевищує 0,512 % від середньої площі піку фосфатидилхоліну на хроматограмах розчинів порівняння.

На рисунках 1 та 2 показано приклади хроматограм плацебо та розчину стандартного зразка фосфатидилхоліну.

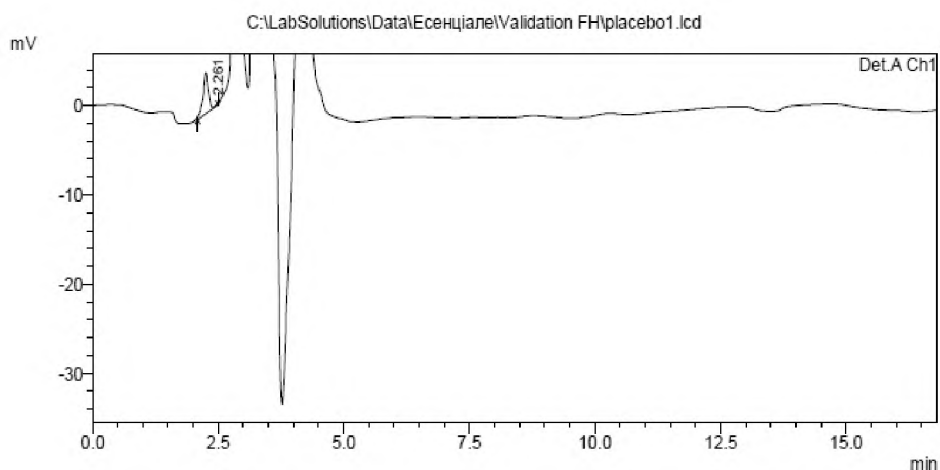


Рис. 1. Хроматограма розчину плацебо.

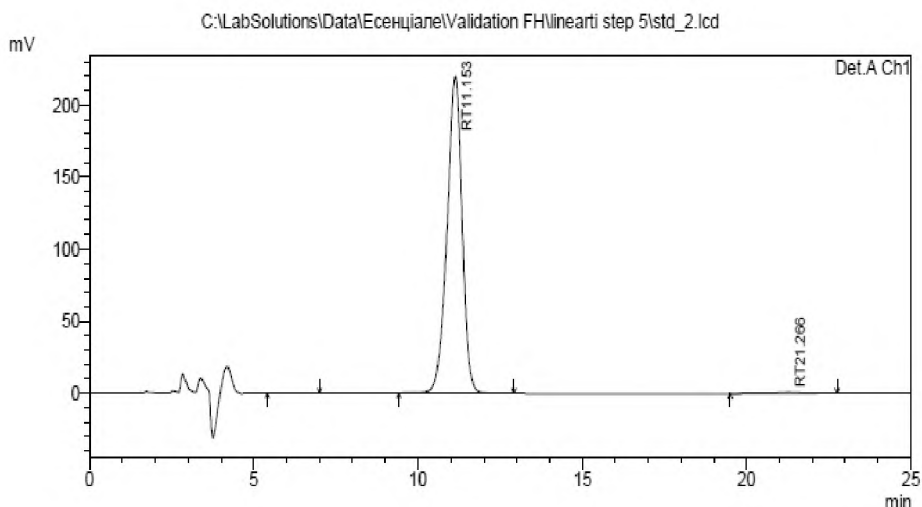


Рис. 2. Хроматограма розчину стандартного зразка фосфатидилхоліну.

Для доведення робастності температуру випробувальної колонки змінювали в межах $(40,0 \pm 5,0)$ °C; відповідно до рекомендацій Європейської фармакопеї, концентрацію гексану змінювали в межах $\pm 2\%$. План проведення експерименту наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Програма вивчення робастності методики кількісного визначення

№	Гексан	Температура
1	+	+
2	+	-
3	-	+
4	-	-

Різниця між значенням введено/знайдено вмісту фосфатидилхоліну для модельних розчинів відрізнялась від 100 % не більше ніж на 2,26 %.

Лінійність вивчали на 9 модельних розчинах із концентрацією від 80 до 120 % від номінального значення. Параметри лінійності наведено в таблиці 2.

Параметри точності та правильності наведено в таблиці 3.

Для визначення критеріїв прийнятності внутрішньолaborаторної точності різниця між знайденим вмістом розчинів препарату, які аналізують в різні дні (Δ_{AC}), не повинна відрізнятися більш, ніж на $\Delta_{As} \cdot \sqrt{2}$ де Δ_{As} – максимальна припустима невизначеність результатів аналізу, тобто

$$\Delta_{AC} \leq \Delta_{As} \cdot \sqrt{2} = 2.26\%$$

Результати аналізу вважали достовірними, якщо були виконані вимоги до придатності хроматографічної системи.

При оцінці результатів різниця між середнім значенням результатів аналізу на хроматограмах випробовуваного розчину препарату, який аналізують в різні дні (Δ_{AC}), не відрізнялася більш ніж на 2,26 %.

Двома різними аналітиками в різні дні було проаналізовано 6 модельних розчинів з номінальною концентрацією фосфатидилхоліну. Розраховано концентрацію для кожного розчину ваговим методом, знайдено концентрацію відносно піку стандарту фосфатидилхоліну, розраховано стандартне відхилення відносної концентрації.

За допомогою вищенаведених даних нами було підтверджено, що вимоги внутрішньолaborаторної точності витримуються.

Вміст супровідних домішок контролювали за методикою «кількісне визначення фосфатидилхоліну». Головною домішкою деградації фосфатидилхоліну є лізофосфатидилхолін. Для доказу специфічності було приготовано та проаналізовано випробовуваний розчин препарату Лесфаль с.10810 та плацебо препарату. Хроматограми вказаних розчинів наведено на рисунку 3.

Як видно з представлених хроматограм, пік фосфатидилхоліну (вихід на 11,18 хв) добре розділяється, будь-які піки на хроматограмі розчину плацебо в місці виходу піків фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну відсутні. Отже, специфічність методики доведено.

Для визначення межі виявлення та межі кількісного визначення було приготовлено розчини стандартного зразку лізофосфатидилхоліну: 80 % від 4 мг/мл (концентрація при випуску), 120 % від 6,62 мг/мл (концентрація під час застосування) та 100 % 5,31 мг/мл (середнє значення) (табл. 4).

Таблиця 2. Параметри лінійності методики кількісного визначення

Параметри	Значення	Вимога 1	Вимога 2	Висновок
b	0,98647327			
Sb	0,024332006			
a	1,7822328	<= 4,5250169	<= 4,6143567	витримуються за першим критерієм
Sa	2,4334589			
RSD ₀	1,1709119			
RSD ₀ /b	1,1869677	<= 1,7208927		витримуються
RSD _y	16,228022			
r	0,99739352	> 0,99436138		витримуються

Таблиця 3. Параметри точності та правильності методики кількісного визначення

	Параметри	Значення	Вимога 1	Вимога 2	Висновок
Точність	Δ_d	2,1146052	<= 3,2		витримуються
Правильність	$ d_{cp} - 100 $	0,33309663	<= 0,66869689	<= 1,0112	витримуються за першим критерієм

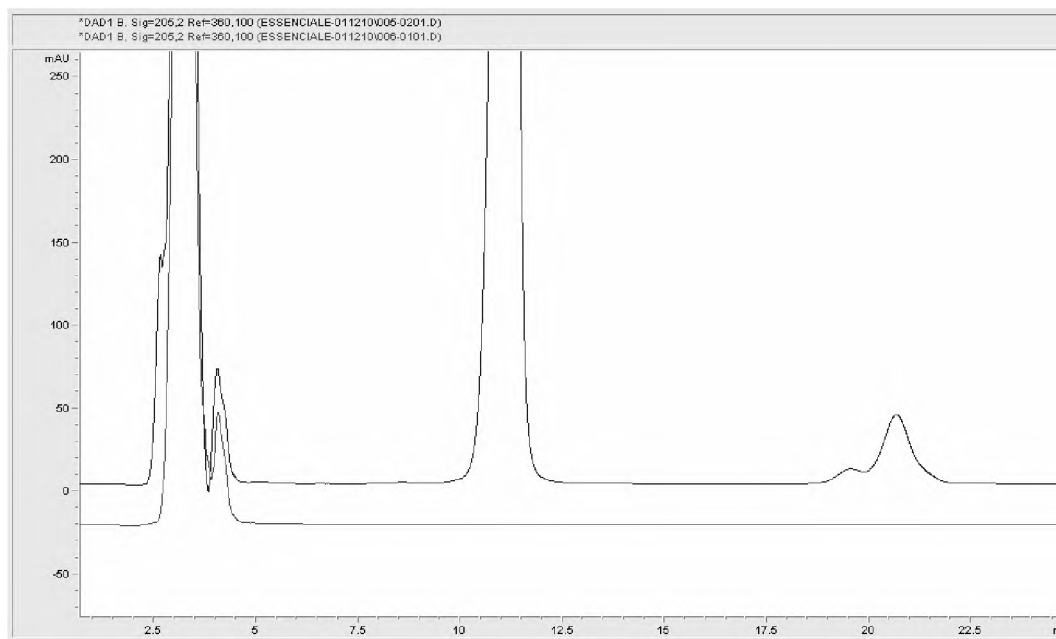


Рис. 3. Хроматограми розчину Лесфаль (1 – синій) та розчину плацебо (2 – червоний).

Таблиця 4. Концентрації розчинів для калібрувальної прямої

№	Концентрація, вмісту лізофосфатидилхоліну	Концентрація, мг/мл
1	80 % від 4 мг/мл	0,064
2	100 % 5,31 мг/мл	0,106
3	120 % від 6,62 мг/мл	0,158

Результати аналізу наведено в таблиці 5 та на рисунку 4.

За даними рівняння регресії, що описує залежність площі піку від концентрації домішки лізофосфатидилхоліну, розраховано межу виявлення (МВ) та межу кількісного визначення (МКВ) у міліграмах в одному мл.

$$MB = \frac{3.3 \times 75.34023}{21286.08255} = 0.01167$$

$$МКВ = \frac{10.0 \times 75.34023}{21286.08255} = 0.03534$$

Таблиця 5. Таблиця отриманих значень для побудови калібрувальної прямої

Концентрація домішки, мг/мл	0,064	0,106	0,158
Знайдена площа	1224	2058,3	3234,4
	1256,3	2057,9	3196,8
Середня площа	1240,15	2058,1	3215,6
СВ	22,83955	0,282843	26,58721
ВСВ	1,841676	0,013743	0,82682

Висновки. 1. Проведено дослідження з розробки методик кількісного визначення фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну в препараті Лесфаль розчин для ін'єкцій. Запропонований аналітичний метод визначення вмісту фосфатидилхоліну специфіч-

ний, лінійний, точний і правильний в діапазоні концентрацій діючої речовини 76–126 %.

2. Межа виявлення лізофосфатидилхоліну складає 0,01167 мг/мл та межа кількісного визначення складає 0,03534 мг/мл.

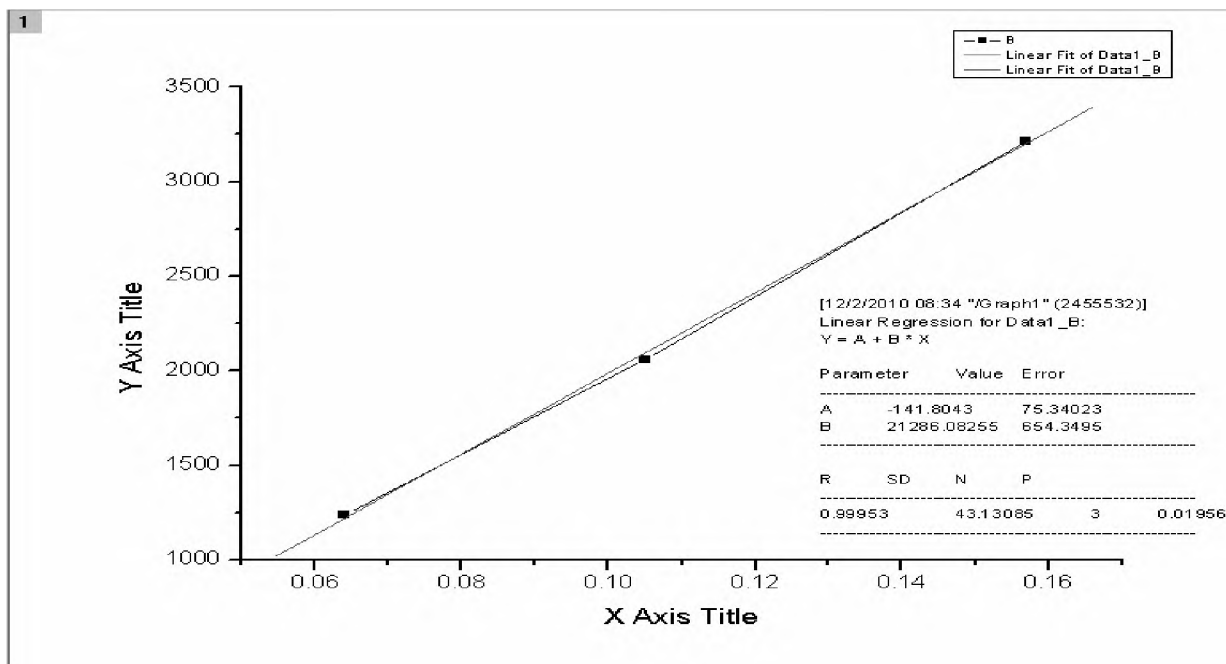


Рис. 4. Калібрувальна пряма для визначення межі виявлення та межі кількісного визначення лізофосфатидилхоліну.

Література

1. Вороніна А. К. Гепатопротекторна ефективність препарату Лесфаль за експериментального гепатиту в щурів / А. К. Вороніна, Г. І. Борщевський // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – № 2 (33). – С. 37-41.
2. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково – експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001 – 536 с.
3. Патент № 97742, Україна А 61К 9/00 Ін'єкційний препарат на основі фосфатидилхоліну та спосіб його одержання / Жебровська Ф. І., Борщевський Г. І., Борщевська М. І., Костюк Г. В., № а 201013341; заявл. 10.11.2010; опубл. 12.03.2012.
4. Фактори, які впливають на стабільність препарату Лесфаль / [Борщевський Г. І., Комаров І. В., Кулінич А. В. та ін.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – № 6 (32). – С. 10–14.
5. European Pharmacopeia. – 7th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2012. – 4504 p.
6. Mozafari M. R. Nanoliposomes: From Fundamentals to Recent Developments / M. R. Mozafari, S. M. Mortazavi // Trafford Publishing Ltd, Oxford, UK, 2005.
7. Sterically stabilized liposomes bearing anti-HLA-DR antibodies for targeting the primary cellular reservoirs of HIV-1. / J. Bestman-Smith, P. Gourde, A Desomeaux. [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2000. – Vol. 1468 (1-2). – P. 161–174.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТА ЛЕСФАЛЬ РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Г. И. Борщевский, Т. Г. Ярных, В. А. Коноваленко, В. Л. Гавриленко

¹ ПАТ «Фармак», Киев

² Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: разработаны методики контроля качества липосомального инъекционного раствора Лесфаль. Предложен аналитический метод определения содержания фосфатидилхолина, специфичный, линейный, точный и правильный в диапазоне концентраций действующего вещества 76–126 %. Предел обнаружения лизофосфатидилхолина составляет 0,01167 мг/мл, предел количественного определения составляет 0,03534 мг/мл.

Ключевые слова: инъекционный раствор, разработка, методики контроля качества.

DEVELOPMENT OF QUALITY CONTROL METHODIC OF THE MEDICINE LESFAL SOLUTION FOR INJECTIONS

G. I. Borshevskiy, T. G. Yarnykh, V. A. Konovalenko, V. L. Gavrylenko

¹JSC "Farmak", Kyiv

²National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the methodic of quality control of liposomal solution for injections Lesfal were developed. An analytical method for determination of phosphatidylcholine was proposed\$ it is specific, linear, accurate and correct in the active ingredient concentration range of 76–126 %. The detection limit of lysophosphatidylcholine is 0.01167 mg/ml, the limit of quantification is 0.03534 mg/ml.

Key words: solution for injections, development, quality control methodic.

Отримано 16.03.15

Рекомендована д. біол. наук, проф. Л. С. Фірою
УДК 615.322+615-07]-092.4

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТІВ ЦМИНУ ПІЩАНОГО, НАГІДОК, МОРКВИ ДИКОЇ ТА КУРКУМИ ДОВГОЇ

© О. Г. Смалюх

ПАТ «Галичфарм»

Резюме: розроблено спектрофотометричну методику кількісного визначення суми флавоноїдів у лікарському засобі на основі екстрактів цмину піщаного, нагідок, моркви дикої та куркуми довгої в перерахунку на ізосаліпурпузид. Проведено валідацію розробленої методики за такими характеристиками, як лінійність, правильність, прецизійність та робастність.

Ключові слова: спектрофотометрія, флавоноїди, комплексний рослинний лікарський засіб.

Вступ. Для дослідження рослинних лікарських засобів (РЛЗ) найбільш придатними є високоселективні хроматографічні методи аналізу, за допомогою яких можливо одночасно провести ідентифікацію та кількісне визначення біологічно активних речовин (БАР) чи маркерів. Однак у ряді випадків для контролю якості багатокомпонентних РЛЗ, де сумарну терапевтичну дію препарату визначає складний комплекс десятків БАР, екстрагованих із рослинної сировини, немає необхідності проводити кількісне визначення кожного окремого компонента хроматографічними методами. Для таких цілей доцільним є використання сумарних методів кількісного визначення (спектрофотометрії чи титриметрії) [1, 2, 5].

Тому метою нашої роботи була розробка методики кількісного визначення флавоноїдів у комплексному лікарському засобі жовчогінної дії, у формі капсул, що містить суміш екстрактів цмину піщаного екстракту сухого (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench), комплексного екстракту густого нагідок квітів (*Calendula officinalis* L) та моркви дикої (*Daucus carota*) (5:1) та куркуми довгої (*Curcuma longa*) у співвідношенні 0,8 : 1 : 0,3.

Методи дослідження. Для досліджень використовували зразки РЛЗ, у формі капсул, виготовлені з екстрактів, для виробництва яких використовували рослинну сировину, зібрану в різних регіонах України (цмину піщаного, нагідок, моркви дикої) або імпортована (куркума довга).

Кількісне визначення флавоноїдів проводили на спектрофотометрі Cary 100 («Varian», Австралія), який пройшов відповідну державну метрологічну атестацію та перевірку, а також не-

обхідну кваліфікацію відповідно до вимог ДФУ. У роботі використовували спиртові та етилацетатні розчини стандартних зразків ізосаліпурпузиду (ФСЗ ДФУ). Для досліджень використовували реактиви, що відповідали вимогам ДФУ для відповідних методів аналізу, розчини реактивів готували відповідно до вимог ДФУ [3].

До складу комплексного РЛЗ входять сухий екстракт цмину піщаного квітів, екстракт моркви дикої плодів та нагідок квітів густий, сухий екстракт куркуми довгої й ефірні олії м'яти перцевої та куркуми. У попередній нашій роботі [4] був запропонований алгоритм стандартизації в ланцюзі: лікарська рослинна сировина – напівпродукт – готовий рослинний лікарський засіб та вибрано основні групи БАР, за якісним та кількісним складом яких буде визначатися якість цього РЛЗ. Якісний склад та кількісний вміст флавоноїдів у РЛЗ визначається флавоноїдами, які екстрагуються з цмину піщаного квітів: ізосаліпурпузид, нарінгенін, апігенін-7-глюкозид [10], моркви дикої плодів: лютеолін, апігенін-7-глюкозид, апігенін [7–9, 11] та нагідок квітів: гіперозид, кверцитин, рутин [12, 15]. Зважаючи на те, що компонентний склад флавоноїдів в екстрактах різний, необхідно було встановити, флавоноїди якої групи в обраних умовах пробопідготовки домінують у вилученнях з РЛЗ. Для цього було проведено дослідження компонентного вмісту флавоноїдів хроматографічними методами (ВЕРХ) готового лікарського засобу. Аналіз проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200, хроматографічна колонка XTerra C18, розміром 4,6 x 250 мм з розміром часток 5 мкм. Рухома фаза А: розчин натрію дигідрофосфату моногідрату 0,6 г/л, доведений

до рН 2,5 кислотою фосфорною; рухома фаза В: ацетонітрил. Швидкість рухомої фази – 1 мл/хв, градієнтне елюювання. Детектування проводили за допомогою діодно-матричного детектора при довжині хвилі 330 нм. Об'єм проби, що вводився – 100 мкл, температура колонки – 25 °С, час хроматографування 60 хв. Ідентифікацію речовин проводили шляхом порівняння часів утримування піків на хроматограмі випробовуваного розчину з часами утримування стандартних речовин. Результати досліджень представлено у таблиці 1 та на рисунку 1.

Згідно з проведеними і представленими у таблиці 1 розрахунками, ізосаліпурпузид складає близько 40 % від вмісту суми флавоноїдів у РЛЗ, тому дана речовина була вибрана як стандарт для перерахунку кількісного вмісту флавоноїдів. Зважаючи на те, що в екстрактах містяться флавоноїди як у формі глікозидів, так і у формі агліконів, ми апробували методику кількісного визначення флавоноїдів після гідролізу, описану в монографії ДФУ Нагідок квіти [12]. Суму флавоноїдів визначали методом диференційної спектрофотометрії за реакцією утворення фотометрованої сполуки із алюмінію хлоридом. Як компенсаційний розчин використовували вихідний розчин без додавання алюмінію хлориду.

Методика № 1

Вихідний розчин 1. 300 мг (точна наважка) порошку розтертої капсульної маси поміщали у центрифужну пробірку, додавали 20 мл води Р,

Таблиця 1. Результати ідентифікації і визначення флавоноїдів у зразках капсул методом вискоєфективної рідинної хроматографії

Речовина	Відносний вміст, % метод внутрішньої нормалізації
Гіперозид	1,6
*Неідентифікований пік	9,3
Апігенін-7-глюкозид	13,7
Ізосаліпурпузид	41,4
Лютеолін	8,4
Нарингінін	5,1
Апігенін	20,5

Примітка. * -УФ-спектр речовини, яка позначена як неідентифікований пік, за ходом кривої світлопоглинання і положенням максимуму в ділянці поглинання флавоноїдів дозволяє припустити належність цієї речовини до флавоноїдів, тому площу піку цієї речовини враховували при розрахунку вмісту окремих представників методом внутрішньої нормалізації.

інтенсивно струшували протягом 5 хв, центрифугували 5 хв зі швидкістю 5000 об/хв; надосадову рідину фільтрували через фільтр «біла стрічка» у мірну колбу місткістю 100 мл. Вилучення водою повторювали ще 3 рази за тих же умов. Фільтр промивали 10 мл води Р і доводили об'єм розчину водою Р до 100,0 мл.

Випробовуваний розчин. До 2,0 мл вихідного розчину 1 додавали 2,0 мл розчину 50 г/л алю-

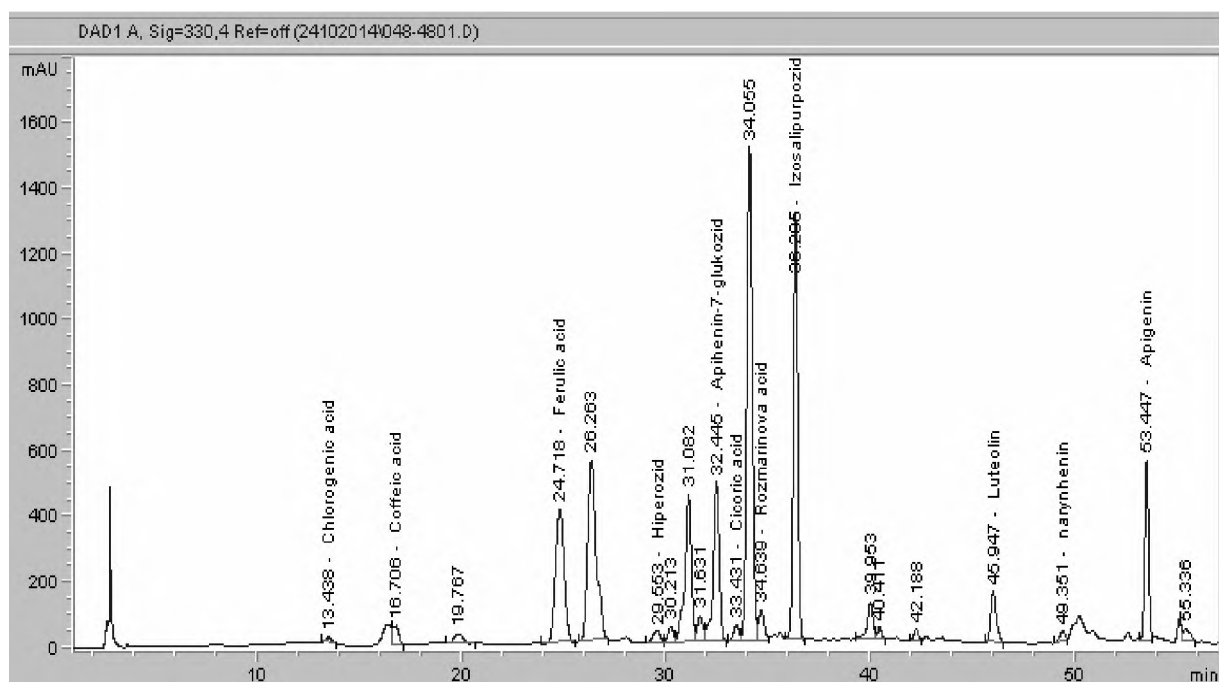


Рис. 1. Типова хроматограма, отримана при ідентифікації флавоноїдів у зразках капсул методом вискоєфективної рідинної хроматографії.

мінію хлориду *P* в етанолі *P*, нагрівали у водяній бані при температурі $(70 \pm 5)^\circ\text{C}$ протягом 5 хв, охолоджували до кімнатної температури і доводили об'єм розчину етанолом *P* до 25,0 мл.

Компенсаційний розчин 1. 2,0 мл вихідного розчину 1, нагрівали у водяній бані при температурі $(70 \pm 5)^\circ\text{C}$ протягом 5 хв, охолоджували до кімнатної температури і доводили об'єм розчину етанолом *P* до 25,0 мл.

Вихідний розчин 2. 10 мг ФСЗ ізосаліпурпозиду, висушеного до постійної маси при температурі $100\text{--}105^\circ\text{C}$, розчиняли в 50 мл етанолу *P*, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 100,0 мл.

Розчин порівняння. До 2,0 мл вихідного розчину 2 додавали 2,0 мл розчину 50 г/л алюмінію хлориду *P* в етанолі *P*, нагрівали у водяній бані при температурі $(70 \pm 5)^\circ\text{C}$ протягом 5 хв, охолоджували до кімнатної температури і доводили об'єм розчину етанолом *P* до 25,0 мл.

Компенсаційний розчин 2. 2,0 мл вихідного розчину 2, нагрівали у водяній бані при температурі $(70 \pm 5)^\circ\text{C}$ протягом 5 хв, охолоджували до кімнатної температури і доводили об'єм розчину етанолом *P* до 25,0 мл.

Оптичну густину (ДФУ, 2.2.25) випробовуваного розчину вимірювали в максимумі спектра при довжині хвилі (420 ± 5) нм відносно компенсаційного розчину 1. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину порівняння, відносно компенсаційного розчину 2.

Вміст суми флавоноїдів (*X*) (у мг), у перерахунок на ізосаліпурпозид, розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot b}{A_0 \cdot m}$$

де *A* – оптична густина випробовуваного розчину;

*A*₀ – оптична густина розчину порівняння;

m – маса наважки, у міліграмах;

*m*₀ – маса наважки ФСЗ ізосаліпурпозиду, у міліграмах;

b – середня маса вмісту однієї капсули, у міліграмах.

Методика № 2

Вихідний розчин. 500 мг (точна наважка) порошку розтертої капсульної маси поміщали у центрифужну пробірку, додавали 8,0 мл розчину хлористоводневої кислоти *P1* і 15 мл води *P*. Пробірку поміщали в ультразвукову баню на 10 хв, після чого центрифугували 5 хв при 5000 об/хв, надосадову рідину фільтрували через фільтр «біла стрічка» в конічну колбу з шліфом місткістю 100 мл. Фільтр промивали тричі по 5,0 мл розчи-

ну хлористоводневої кислоти *P1* і 20 мл води *P* при вищевказаних умовах. До отриманого розчину додавали 1,0 мл розчину гексаметилентетраміну *P* (5 г/л) і 30 мл ацетону *P*, кип'ятили із зворотним холодильником протягом 30 хв, охолоджували і кількісно переносили рідину в мірну колбу місткістю 200 мл, колбу промивали ацетоном *P* і доводили цим же розчинником до позначки. 25,0 мл отриманого розчину поміщали в ділильну лійку місткістю 100 мл, додавали 20 мл води *P* і 15 мл етилацетату *P*, струшували протягом 5 хв. Після поділу шарів нижній (водний) шар зливали у склянку місткістю 100 мл, а верхній (органічний) – у конічну колбу місткістю 100 мл, яку закривали корком. Водну фракцію знову поміщали в ділильну лійку і повторювали екстракцію ще три рази порціями по 15 мл, 15 мл і 10 мл етилацетату *P*, струшуючи щоразу 5 хв. Об'єднані етилацетатні вилучення кількісно, за допомогою 25 мл води *P*, переносили в ділильну лійку і струшували 2 рази з водою *P*, по 25 мл і 50 мл відповідно, протягом 5 хв. Етилацетатне вилучення фільтрували через фільтр «біла стрічка» з 10 г натрію сульфату безводного *P* у мірну колбу місткістю 50 мл (фільтр з натрію сульфатом безводним *P* попередньо змочували етилацетатом *P*). Ділильну лійку і фільтр промивали 5 мл етилацетату *P* і доводили вміст в мірній колбі до 50,0 мл етилацетатом *P*.

Випробовуваний розчин. До 10,0 мл вихідного розчину додавали 1,0 мл реактиву алюмінію хлориду *P*, доводили об'єм розчину 5% (об/об) розчином оцтової кислоти льодяної *P* в метанолі *P* до 25,0 мл.

Компенсаційний розчин 1. 10,0 мл вихідного розчину доводили 5% (об/об) розчином оцтової кислоти льодяної *P* в метанолі *P* до 25,0 мл.

Вихідний розчин 2. 20 мг ФСЗ ізосаліпурпозиду, висушеного до постійної маси при температурі $100\text{--}105^\circ\text{C}$, розчиняли в 30 мл етилацетату *P* на ультразвуковій бані протягом 10 хв, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 50,0 мл. 5,0 мл одержаного розчину доводили етилацетатом *P* до 50,0 мл.

Розчин порівняння. До 10,0 мл вихідного розчину 2 додавали 1,0 мл реактиву алюмінію хлориду *P*, доводили об'єм розчину 5% (об/об) розчином оцтової кислоти льодяної *P* в метанолі *P* до 25,0 мл.

Компенсаційний розчин 2. 10,0 мл вихідного розчину 2 доводили 5% (об/об) розчином оцтової кислоти льодяної *P* в метанолі *P* до 25,0 мл.

Через 30 хв після приготування записували спектр випробовуваного розчину в діапазоні від 350 нм до 500 нм і вимірювали оптичну густину в максимумі спектра при довжині хвилі (420 ± 5) нм в кюветі з товщиною шару 10 мм відносно компенсаційного розчину. За тих же самих умов про-

водили вимірювання оптичної густини розчину порівняння відносно *компенсаційного розчину 2*.

Вміст суми флавоноїдів (X) (в мг), в перерахунку на ізосаліпурпузид, розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 10 \cdot b}{A_0 \cdot m},$$

де A – оптична густина випробовуваного розчину в максимумі спектра при довжині хвилі (420 ± 5) нм;

A_0 – оптична густина розчину порівняння в максимумі спектра при довжині хвилі (420 ± 5) нм;

m – маса наважки досліджуваного зразка, в міліграмах;

m_0 – маса наважки ФСЗ ізосаліпурпузиду, у міліграмах;

b – середня маса вмісту однієї капсули, в міліграмах.

Результати й обговорення. Як видно з рисунка 2, в умовах кількісного визначення флавоноїдів згідно з методикою № 1, диференціальний електронний спектр випробовуваного розчину має чітко виражений максимум при довжині хвилі (427 ± 2) нм і плече в ділянці 470 нм. Це

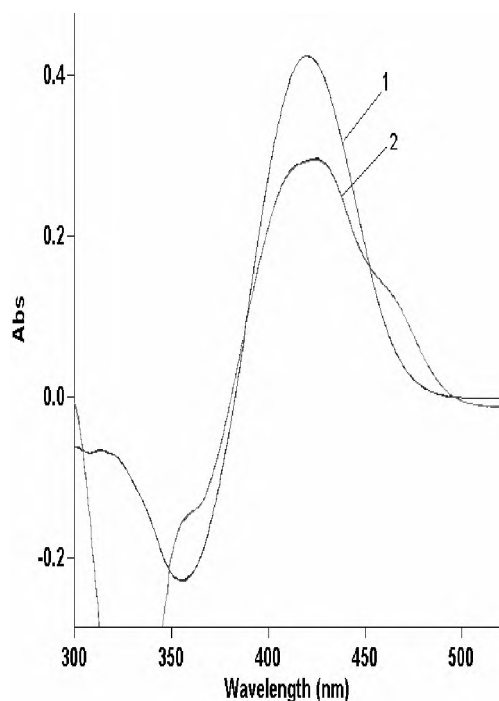


Рис. 2. Диференціальний електронний спектр поглинання розчину ізосаліпурпузиду (1) та випробовуваного розчину (2) в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 1.

зумовлено тим, що у РЛЗ присутні різні сполуки флавоноїдів, комплекси яких з алюмінієм хлоридом мають максимуми поглинання, що різняться за довжиною хвилі. Це може спричинити похибку результатів визначення, оскільки виникає дилема щодо вибору довжини хвилі максимуму поглинання – вона завжди буде «дрейфувати» внаслідок того, що для різних серій екстрактів може спостерігатись коливання вмісту окремих флавоноїдів та їх співвідношення.

У Державній фармакопеї України (ДФУ) для деяких видів рослинної сировини наведено методику кількісного визначення флавоноїдів, що ґрунтуються на попередньому гідролізі глікозидів флавоноїдів до відповідних агліконів, екстракції агліконів етилацетатом і наступному їх комплексоутворенні з алюмінієм хлоридом [12]. Такий підхід нами було використано при розробці методики кількісного визначення флавоноїдів у сировині моркви дикої плодах та комплексному густому екстракті моркви дикої плодів та нагідок квітів.

Приклади спектрів поглинання в умовах кількісного визначення флавоноїдів згідно з методикою № 2 наведено на рисунку 3.

Як видно з рисунка 2, максимум поглинання для випробовуваного розчину знаходився в діапазоні 417 – 422 нм. Такий діапазон максимумів поглинання свідчить про різноманітність окре-

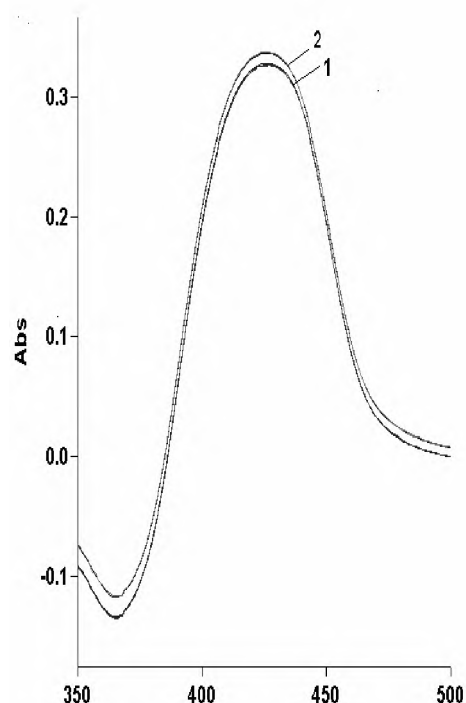


Рис. 3. Диференціальний електронний спектр поглинання розчину ізосаліпурпузиду (1) та випробовуваного розчину (2) в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2.

мих сполук флавоноїдів і різне їх співвідношення. Комплексні сполуки флавоноїдів з алюмінію хлоридом, відповідно до електронної будови їх молекул, дещо відрізняються довжиною хвилі положення максимуму поглинання і, відповідно, мають дещо різні питомі показники поглинання для окремих представників, тому коливання співвідношення флавоноїдів у різних зразках РЛЗ приводить до «дрейфу» довжини хвилі положення максимуму поглинання. Однак завдяки проведеному гідролізу глікозидів флавоноїдів та наступній екстракції агліконів етилацетатом вдалося отримати більш однорідні значення максимумів поглинання (рис. 3).

При виборі аналітичного маркера для перерахунку суми флавоноїдів основним критерієм був збіг максимумів поглинання випробовуваних розчинів і розчинів порівняння та присутність даного компонента у досліджуваному зразку. Порівнюючи хід кривої світлопоглинання та положення максимуму випробовуваного розчину з виглядом і положенням максимуму поглинання розчину порівняння, встановлено, що в умовах кількісного визначення, згідно з методикою 2, максимум поглинання випробовуваного розчину та розчину порівняння ізосаліпурпузиду збігаються (рис. 3). Саме тому кількісний вміст суми флавоноїдів, визначений згідно з методикою № 2, розраховували у перерахунку на ізосаліпурпузид.

Таким чином, для визначення вмісту флавоноїдів у РЛЗ обрано методику № 2. Для підтвердження придатності обраної методики для контролю якості РЛЗ проведено її валідацію.

Вибір та розрахунок валідаційних характеристик проводили згідно з вимогами ДФУ [13]. Розрахунок валідаційних характеристик був проведений, виходячи з повної невизначеності аналізу (Δ_{AS}) $\leq 5\%$. Для запропонованої методики ми досліджували такі валідаційні характеристики: лінійність, правильність і прецизійність, робасність [6, 13, 14]. Зважаючи на те, що про-

бопідготовка включає декілька стадій вилучення/вимивання флавоноїдів з капсульної маси, триразове екстрагування етилацетатом після гідролізу тощо, в ході валідації необхідно було довести, що вибрана кількість повторів операцій достатня для повного вилучення, а вибрані кількості доданих реагентів – достатні для забезпечення повноти перебігу реакції.

При вивченні лінійності досліджували діапазон 20 – 200 % від середнього вмісту флавоноїдів у капсулі (6,5 мг), відібрані аліквоти розчинів зважували на аналітичних вагах для точнішого переведення у нормалізовані координати (табл. 2). Усі аналітичні операції проводили відповідно до умов, описаних у методиці № 2. Спектри випробовуваних розчинів, отриманих при вивченні лінійності, правильності і прецизійності представлено на рисунку 4. Проведення розрахунків та висунення критеріальних вимог здійснювали відповідно до [6, 13, 14]. Критерії лінійності і параметри лінійної залежності, а також результати визначення прецизійності і правильності представлені у таблицях 3, 4.

Виходячи із отриманих значень та виконання вимог до лінійності, правильності та прецизійності, можна стверджувати про прийнятність методики за цими характеристиками в заданому діапазоні вимірювань.

Для доказу ефективності вилучення флавоноїдів з капсульної маси та ефективності екстрагування агліконів етилацетатом після гідролізу, проводили ще одну додаткову операцію вилучення та екстракції. Відповідне вилучення і екстракт були оброблені в умовах кількісного визначення, аналогічно випробовуваному розчину та були проаналізовані спектри цих розчинів з алюмінію хлоридом. Максимумів поглинання в ділянці (420 \pm 5) нм (рис. 5 і 6) не спостерігали, що доводить достатність запропонованої у методиці кратності вилучення з капсульної маси флавоноїдів та кратності екстракцій агліконів після гідролізу.

При вивченні робасності методики було досліджено вплив кількостей реагентів гексамети-

Таблиця 2. Вихідні дані для дослідження валідаційних характеристик методики кількісного визначення суми флавоноїдів

Теор. вміст, %	A	C _{і введено} , %	C _{і знайдено} , %	C _{і знайдено} · 100 / C _{і введено} , %
20	0.072	20.1	19.7	99.3
40	0.144	39.9	40.0	100.2
60	0.219	59.8	60.8	101.7
80	0.289	80.0	80.2	100.3
100	0,361	100.0	100.0	100.0
120	0.430	119.6	119.3	99.8
140	0.500	139.6	138.7	99.3
160	0.570	160.1	158.0	98.7
180	0.641	179.5	177.7	99.0
200	0.719	199.2	199.4	100.1

Таблиця 3. Результати дослідження лінійності методики кількісного визначення суми флавоноїдів

Параметр лінійності	Значення параметра	Критерій	Висновок
b	0.9910		
S _b	0.004557		
a	0.6158	≤ 1.0491926 ≤ 1.934307	Витримується за першим критерієм
S _a	0.5642		
RSD ₀	0.8250		
RSD ₀ /b	0.8324	≤ 2.6888949	Витримується
RSD _v	54.97		
r	0.99989	> 0.99880286	Витримується

Таблиця 4. Результати дослідження прецизійності та правильності методики кількісного визначення суми флавоноїдів

Параметр		Значення	Критерій 1	Критерій 2	Висновок
Прецизійність	Δ d	1.537	≤ 5		Витримується
Правильність	d _{сп} - 100	-0.1670	≤ 0.486	≤ 1.58	Витримується за першим критерієм
S _{d,r} (%) = 0.8387 α (95, 1,9) = 1.833					

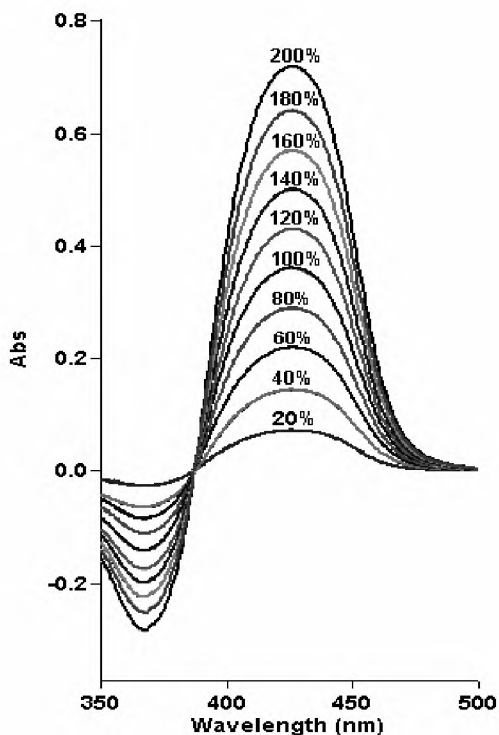


Рис. 4. Диференціальні електронні спектри поглинання модельних випробовуваних розчинів в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2, отриманих при вивченні лінійності, правильності та прецизійності.

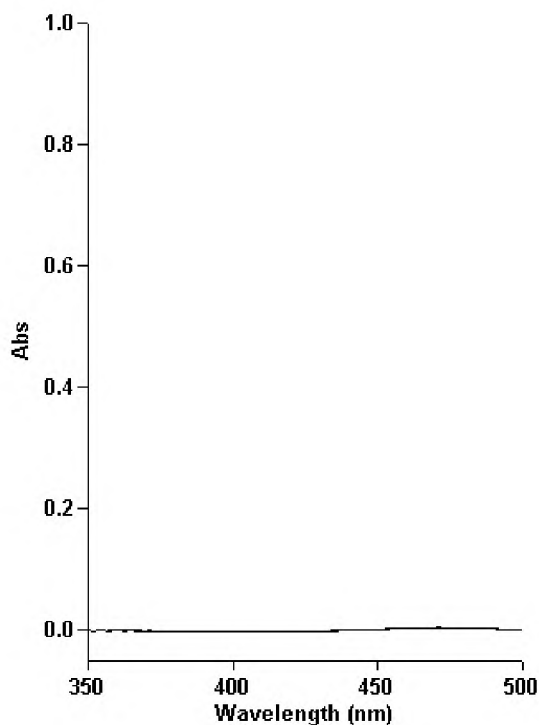


Рис. 5. Диференціальний електронний спектр поглинання випробовуваного розчину в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2, отриманого при вивченні ефективності прободіготовки (повнота вилучення з капсульної маси).

лентетраміну, алюмінію хлориду та тривалості операцій кип'ятіння й утворення фотометрової сполуки флавоноїдів з алюмінію хлоридом.

Результати випробувань відповідають вимогам валідаційних характеристик. Спектри представлено на рисунках 7 – 11.

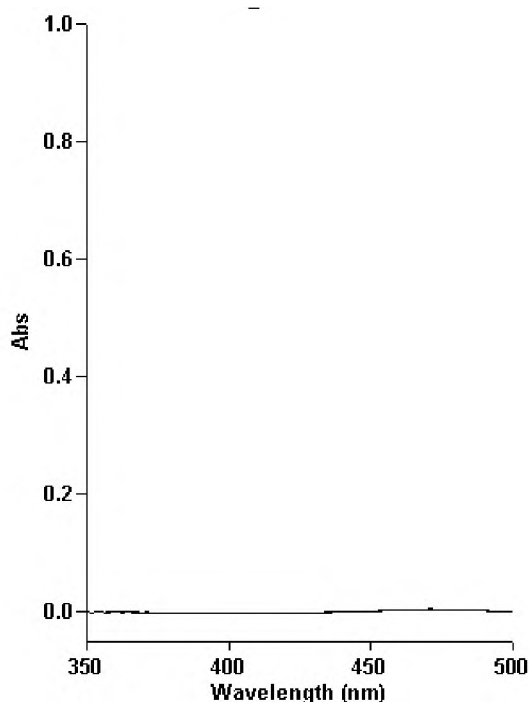


Рис. 6. Диференціальний електронний спектр поглинання випробовуваного розчину в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2, отриманого при вивченні ефективності пробопідготовки (повнота екстракції етилацетатом).

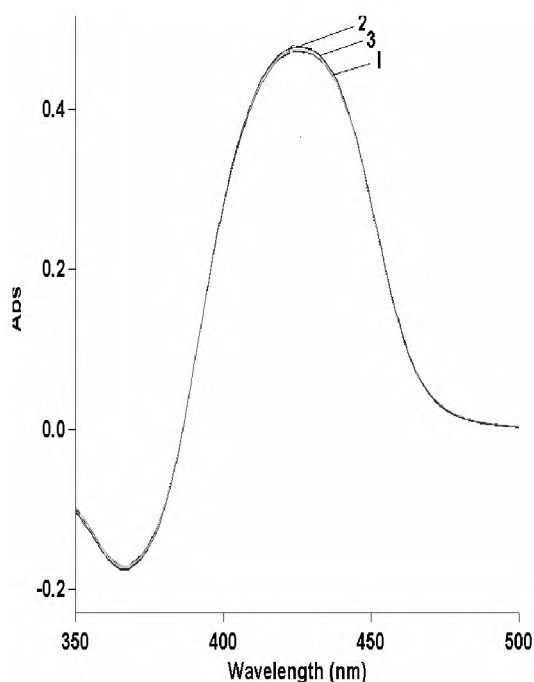


Рис. 7. Диференціальні електронні спектри поглинання випробовуваних розчинів з використанням 0,8 мл (1) 1,0 мл (2) та 1,2 (3) мл гексаметилентетраміну 5 г/л в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2, отриманих при вивченні робасності.

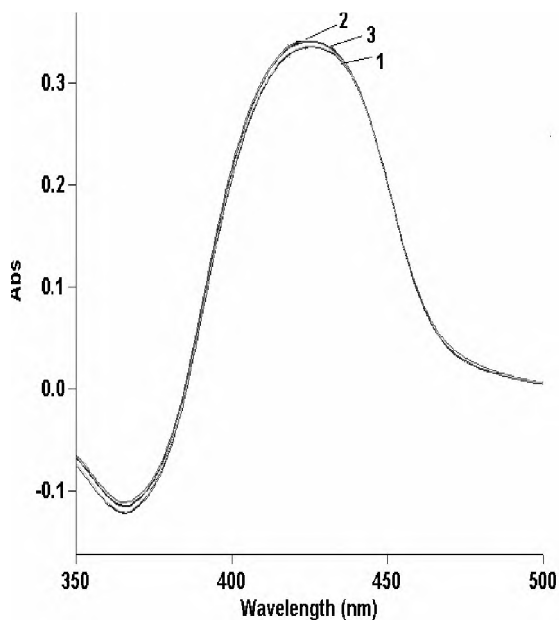


Рис. 8. Диференціальні електронні спектри поглинання випробовуваних розчинів з використанням 0,8 мл (1) 1,0 мл (2) та 1,2 (3) мл розчину алюмінію хлориду в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2, отриманих при вивченні робасності.

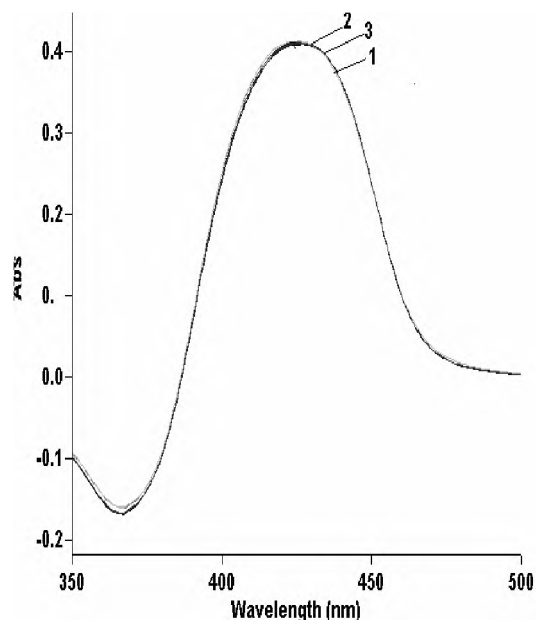


Рис. 9. Диференціальні електронні спектри поглинання випробовуваних розчинів з використанням 4,5 % (об/об) (1) 5,0 % (об/об) (2) та 5,5 % (об/об) (3) кислоти оцтової в метанолі в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2, отриманих при вивченні робасності.

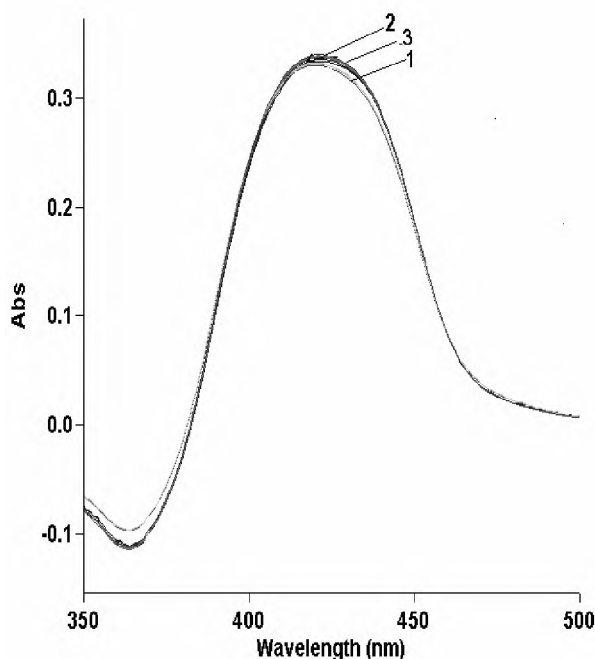


Рис. 10. Диференціальні електронні спектри поглинання випробовуваних розчинів, отриманих після гідролізу протягом (35 ± 2) хв (1), (25 ± 2) хв (2) та (30 ± 2) хв (3) в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2 (вплив тривалості гідролізу).

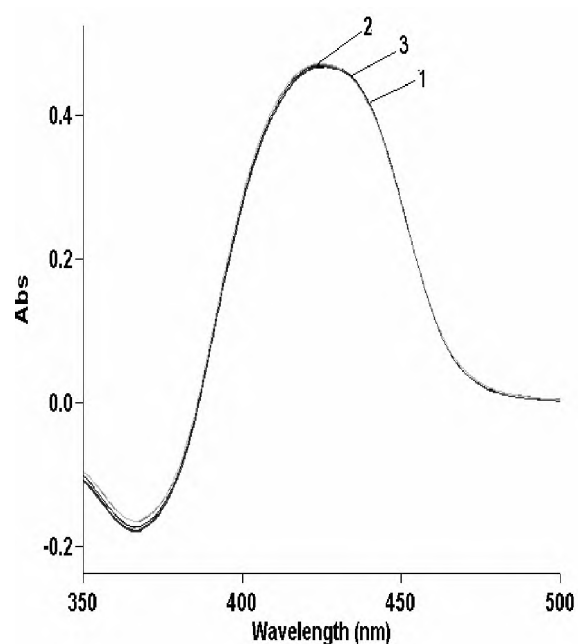


Рис. 11. Диференціальні електронні спектри поглинання випробовуваних розчинів, отриманих через (25 ± 2) хв (1), (30 ± 2) хв (2) та (60 ± 2) хв (3) в умовах кількісного визначення згідно з методикою № 2, (стійкість розчину в часі).

Висновки. 1. Розроблена спектрофотометрична методика кількісного визначення флавоноїдів у багатокомпонентному РЛЗ, яка базується на вимірюванні поглинання комплексних сполук агліконів флавоноїдів з алюмінію хлоридом, обґрунтовано вибір ізосаліпурпузиду як аналі-

тичного маркера та досліджено оптимальні умови пробопідготовки.

2. У ході валідації розробленої методики досліджено і підтверджено її прийнятність за такими характеристиками, як лінійність, правильність і прецизійність та робастність.

Література

1. 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.
2. Гризодуб А. И. Особенности фармакопейных подходов к количественному определению лекарственного растительного сырья и суммарных фитопрепаратов / А. И. Гризодуб, О. А. Евтифеева, К. И. Проскурина // ФАРМАКОМ. – 2012. – № 6. – С. 7–30.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків : ПІРЕГ, 2001. – с 169.
4. Смалюх О. Стандартизація багатокомпонентного рослинного лікарського засобу / О. Смалюх, С. Сур // Фармацевтичний часопис. № 2. – 2014. – С. 13.
5. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах / под редакцией член-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Харьков : Изд. «НТМТ», 2011. – С. 142.

6. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах / под редакцией член-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Харьков : изд. «НТМТ», 2011. – С. 948.
7. Морковь дикая, морковь обыкновенная / Б. Зузук, Р. Куцик, И. Гресько [и др.] // Провизор. – 2005. – № 10. – С. 37–41.
8. Спектрофотометричне визначення флавоноїдів у плодах моркви дикої / М. Б. Чубка, Л. В. Вронська, С. В. Сур [та ін.] // Медична хімія. – 2011. – Т 13, № 1. – С. 88–94.
9. Смалюх О. Стандартизація плодів моркви дикої за складом і вмістом флавоноїдів / О. Смалюх, С. В. Сур // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. № 1. – 2013. – С. 88.
10. Смалюх О. Стандартизація цмину піскового квітів за складом і вмістом флавоноїдів / О. Смалюх, М. Нестер, С. В. Сур // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – № 3. – 2013. – С. 95.

11. Чубка М. Б. Дослідження флавоноїдного складу насіння моркви дикої / М. Б. Чубка, Л. В. Вронська // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матер. 3-ї науково-практичної конференції „Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (1–2 жовтня 2009 р., м. Тернопіль) / Ред. кол. : Л. Я. Ковальчук та ін. – Тернопіль : ТДМУ, 2009. – С. 34.
12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків : РІРЕГ, 2011. – 329 с.
13. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків : РІРЕГ, 2008. – 85 с.
14. Чубка М. Б. Валідація методики кількісного визначення сум флавоноїдів у плоду моркви дикої / М. Б. Чубка // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – № 1(27). – С. 18–21.
15. WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 2, Flos Calendulae - Geneva: World Health Organization, 1999

РАЗРАБОТКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТОВ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО, КАЛЕНДУЛЫ, МОРКОВИ ДИКОЙ И КУРКУМЫ ДЛИННОЙ

О. Г. Смалюх

ПАТ «Галичфарм»

Резюме: разработан спектрофотометрический метод количественного определения суммы флавоноидов в лекарственном средстве на основе экстрактов бессмертника песчаного, календулы, моркови дикой и куркумы длинной в пересчете на изосалипурпузид. Проведена валидация разработанной методики по таким характеристикам, как линейность, правильность, прецизионность и робастность.

Ключевые слова: спектрофотометрия, флавоноиды, комплексное растительное лекарственное средство.

DEVELOPMENT OF SPECTROPHOTOMETRIC TECHNIQUE FOR FLAVONOIDS ASSAY IN COMPLEX DRUG BASED ON EXTRACTS OF EVERLASTING, CALENDULA, WILD CARROT AND CURCUMA

O. G. Smalyuh

PJSC «Galichfarm»

Summary: the spectrophotometric technique for the quantitative determination of flavonoids recalculated as on izosalipurpuzid in complex drug based on extracts of Everlasting sand, Calendula, Wild Carrot and Curcuma longae was developed. The validation of developed technique was carried out on such characteristics as linearity, accuracy, precision and robustness.

Key word: spectrophotometry, flavonoids, complex herbal drug.

Отримано 23.03.2015

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

УДК 615.11:0004.087](477)

ДОСЛІДЖЕННЯ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННИХ РЕЦЕПТІВ В УКРАЇНІ

© Б. Л. Парновський, О. М. Заліська, А. І. Бойко, І. Ю. Рев'яцький, М. В. Слабий, Г. Ю. Яцкова, Н. М. Максимович

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: дослідження кафедри організації та економіки фармації і технології ліків ЛНМУ ім. Данила Галицького за останні 35 років щодо можливості застосування в охороні здоров'я України електронних рецептів включають стадії методологічного, організаційно-методичного, технічного забезпечення процесу. Представлено результати фактичних спостережень використання електронних рецептів на готові та екстемпоральні лікарські засоби на регіональному рівні.

Ключові слова: електронний рецепт, фармацевтична діагностика, фармакоекономічна оцінка електронних рецептів.

Вступ. ВООЗ та Міжнародна Федерація фармацевтів у своєму принципово важливому документі «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг. Настанова ВООЗ/МФФ (WHO/FIP), 2011» констатують, що провізори (фармацевти) «повинні аналізувати і оцінювати всі отримані паперові або електронні рецепти з урахуванням терапевтичних, соціальних, економічних та правових аспектів призначень» [11]. Розглянемо деякі теоретичні обґрунтування переходу до електронних рецептів на лікарські засоби (ЛЗ).

У 1979 р. Б. Л. Парновський та співавт. опрацювали методіку підготовки рецептів до автоматизованої обробки, що полягала у кодуванні назви (номера) лікарського закладу, віку та статі хворого, спеціальності лікаря, кодів препаратів (державних), кодів лікарських форм, виду рецепта (готовий або екстемпоральний лікарський засіб). Система промодельована на сукупності 995 рецептів на готові ЛЗ з використанням ЕОМ ЕС-1022 [12].

У 1981 р. Б. Л. Парновський та співавт. провели моделювання діалогової системи, призначеної для автоматизованого контролю доз і сумісності папаверину гідрохлориду та дибазолу з іншими ЛЗ в одному рецепті [10]. У 1986 р. у кандидатській дисертації Л. П. Смирнова опрацювала базу даних про лікарські засоби, її експериментальна модель апробована в обчислювальному центрі Львівського обласного статуправління на ЕОМ ЕС-1035, на прикладі обробки рецептів на еуфілін [18]. У 1992 р. у кандидатській дисертації М. В. Слабий функціонально промодельовав використання експертних систем на ЕОМ для контролю правильності оформлення рецептів [18].

У XXI ст. спостерігається світова тенденція широкого використання електронних рецептів. Досвід провідних країн світу свідчить про фармакоекономічні вигоди від електронного призначення ЛЗ, коли за допомогою Інтернету точно, без помилок і зрозуміло виписаний друкованим способом рецепт безпосередньо від лікаря передається в аптеку. Так, у США в 2003 році вимоги щодо електронної системи призначень ліків було включено у Закон про модернізацію медичної допомоги Medicare (ММА). У 2006 р. Інститут медицини США констатував, що використання електронних рецептів забезпечило: скорочення помилок у призначенні та їх корекцію з участю провізорів (фармацевтів); підвищення обізнаності лікарів про е-виписування ліків; покращення безпечності лікування хворих; скорочення витрат на призначення ліків. У 2006 р. встановлені стандартні вимоги до електронних призначень при затвердженні правил оформлення та відпуску електронних призначень відповідно у 2009 р. [23].

У цей період проводилися фармакоекономічні оцінки впровадження електронних рецептів у США. За даними літератури, електронна система е-призначень дозволяє лікарям обирати ліки нижчої вартості, замінити на генерики, що економить 845 тис. доларів США на 100 тис. пацієнтів на рік [23]. Було виявлено, що електронні рецепти виписували лікарі молодшого віку, в більшості терапевти, педіатри та сімейні лікарі, які формували 3/4 сукупності електронних призначень. У США, серед 17,4 млн досліджених рецептів, 212 тис. були призначені в електронному вигляді.

Досвід Швеції свідчить, що за 2008 рік економічна вигода від виписування електронних ре-

цептів становила 95 млн євро. Також встановлено зменшення на 15 % помилок при призначенні і дозуванні ліків для пацієнтів, що підвищило ефективність і безпечність фармакотерапії [21]. У цій країні станом на 2010 рік 42 % призначень від лікарів до аптеки надходять в електронному вигляді через мережу Sjunet (надійно захищена та доступна тільки зареєстрованим лікарям) національної охорони здоров'я. Отже, впровадження електронних рецептів оптимізує їх фармацевтичну діагностику та має фармако-економічні переваги.

Методи дослідження: методи фармацевтичної інформатики, побудови комп'ютерних баз даних та баз знань, аналіз споживання лікарських засобів, фармацевтична діагностика у системі «лікар-провізор».

Результати й обговорення. З врахуванням власних та міжнародних досліджень у 2011 році концепція впровадження електронного рецепту в Україні пов'язана з класичною фармацевтичною проблемою – попередження негативної побічної дії ЛЗ при одночасному застосуванні з використанням комп'ютерних технологій [1, 4, 17]. Загальні принципи класифікації взаємодії лікарських засобів деталізувала Г. Ю. Яцкова [8, 20]. Подальші дослідження доцільності електронних рецептів з врахуванням можливостей комп'ютерних технологій проводили у двох напрямках: 1) готові ЛЗ; 2) екстемпоральні ЛЗ.

При експерименті щодо готових ЛЗ ми обрали соціально важливе захворювання цукровий діабет з позитивною динамікою поширеності в Україні та світі. Також фактором вибору були нові лікарські форми та способи застосування профільних ЛЗ. Доцільним було врахування напрямів подальшого розвитку фармацевтичної інформатики [3].

У плані першого напрямку був аналіз розвитку методології фармацевтичної інформатики від комп'ютерних баз даних до баз знань [6]. При програмуванні фармацевтичних баз знань використаний досвід та моделі інформаційного забезпечення баз даних про лікарські засоби [19].

Бойком А. І. опрацьовані шляхи трансформації фармацевтичної інформації у фармацевтичні знання з використанням електронних рецептів. Загальна схема такого процесу наведена у публікації [7]. Стратегія прийняття рішення про можливість комбінованого застосування лікарських засобів наведена на прикладі комбінацій: глібенкламід + флуконазол; глібенкламід + атенолол / пропанолол / тимолол; інсулін + еналаприлу малеат + гідрохлортіазид; метформін + бісопролол [2, 5, 13].

Розглянемо схему функціонування опрацьованої нами моделі системи комп'ютерної діаг-

ностики електронних рецептів в ланці «лікар-провізор» на більш складному методичному прикладі – одночасному призначенні трьох ЛЗ: репаглініду + гемфіброзилу + ітраконазолу. Відповідно опрацьованої нами моделі вердиктної системи та запропонованих рівнів її доказовості репаглінід (цукрознижувальний ЛЗ), гемфіброзил (гіпохолестеринемічний ЛЗ) та ітраконазол (протигрибковий ЛЗ для системного застосування) для одночасного прийому відпускати не можна. Причина: суттєве збільшення концентрації репаглініду в плазмі з наступною гіпоглікемією, що загрожує життю хворого. Рівень доказовості В. Джерело інформації: публікації у фахових журналах [21].

Експертно-діагностична (дорадча) система при цьому надає інформацію, що при одночасному призначенні репаглініду, гемфіброзилу та ітраконазолу, концентрація репаглініду у крові зростає майже у 20 разів, що може призвести до небажаної гіпоглікемії. В той час, коли подвійна комбінація репаглінід + гемфіброзил викликає 8-кратне підвищення концентрації репаглініду, а комбінація репаглінід + ітраконазол – 1,4-кратне збільшення концентрації репаглініду в крові. Даний факт взаємодії описаний у публікації John R. Horn та Philip D. Hansten [23].

Функціонування фармацевтичної бази знань для інформаційного забезпечення прийняття рішення про можливість одночасного застосування проведено на прикладі лікарських засобів для лікування цукрового діабету: інсуліну, глібенкламід, метформіну. Виокремлено факти взаємодії їх з окремими препаратами, алкоголем, які розподілено на потенційно небезпечні та ті, що не приводять до значних наслідків [7]. Передбачено комплекс взаємодії між лікувально-профілактичним закладом та аптекою, яка спеціалізується для таких хворих. Форми співпраці передбачають традиційні функції з інтеграції інформування хворих про профільні ЛЗ, аналізу споживання та визначення потреби в них. Додатковою функцією є довідкове та інформаційне забезпечення про фактори взаємодії ЛЗ. Для впровадження концепції електронних рецептів у практику А. І. Бойком у 2013 р. опрацьована авторська програма та проведено тематичне удосконалення «Інформатизація рецептурного обігу в Україні» для провізорів Тернопільської, Львівської, Хмельницької та Рівненської областей.

Організаційно-методичне забезпечення експерименту щодо одержання та фармацевтичної діагностики аптекою екстемпоральних рецептів розпочато у 2014 році [9]. Рев'яцький І. Ю. опрацював інформаційне забезпечення та алгоритм виписування електронних рецептів відпо-

відно до всіх вимог діючого наказу МОЗ України від 19.07.2005 № 360 [16]. На основі опрацьованих цим автором методичних рекомендацій «Комп'ютеризація інформаційного забезпечення екстемпорального виготовлення лікарських засобів в аптеках України», затверджених Проблемною комісією «Фармація» МОЗ та НАМН України (протокол № 89 від 18.02.2015 р.), промодельовані комп'ютерні бази даних «Прийом та аналіз екстемпоральних рецептів» та «Інформаційне забезпечення операцій технологічного процесу виготовлення ЕЛЗ» з інформаційними та контролюючими функціями щодо випускання екстемпоральних рецептів і виготовлення ліків в умовах аптеки, яка обслуговує лікарню та амбулаторних хворих [16].

Вирішується завдання з обліку варіантів рецептів (комбінацій інгредієнтів), що надійшли, АФІ, а при необхідності і допоміжних речовин. Одержання таких сумарних даних за суттєвий період часу (квартал, рік) дозволяє вивчати динаміку рецептури, появу її нових варіантів, а також прогнозувати потребу в окремих АФІ для виготовлення екстемпоральних ліків. База даних включає алгоритми ідентичних опрацювань інформації про АФІ та допоміжні речовини.

При наявності сукупності АФІ, які застосовуються для виготовлення різних екстемпоральних лікарських форм, можна глобалізувати проблему доказової фармації про їх раціональність. Основою таких заключень з врахуванням термінів довгострокових використань класичних АФІ (пепсин, протаргол, коларгол та ін.) та наявності можливих аналогів промислового виробництва (з врахуванням різниць у вартості аптечного екстемпорального та готового лікарського засобу), можуть бути результати клінічних спостережень, експертних оцінок у медичній та фармацевтичній літературі. Також можливе системне залучення аптечних працівників для оцінки якості. На основі фармакоекономічного підходу екстемпоральні рецепти, як правило, є менш вартісними і методологія фармакоекономічного аналізу, систематизована та впроваджена в Україні проф. О. М. Заліською, може бути адаптована до екстемпоральних рецептів як об'єктів [10]. Встановлено, що на да-

ний час при виготовленні екстемпоральних ліків через відсутність АФІ застосовують 58 готових лікарських засобів, з них 42 найменування становлять таблетки і капсули.

Доцільне комплексування в оцінці ефективності екстемпоральних рецептів провізорів з педіатрами, дерматологами, офтальмологами, лікарями інших спеціальностей, де часто зустрічається екстемпоральна рецептура, з можливою оцінкою оптимальності її використання. Наприклад, у 1981 р. кафедра організації і економіки фармації та технології ліків ЛНМУ імені Данила Галицького та технології ліків ЛНМУ імені Данила Галицького спільно з кафедрою дерматовенерології, Аптечним управлінням Львівського облвиконкому, Львівським міським клінічним шкірно-венерологічним диспансером опрацювала інформаційні та методичні матеріали для лікарів та фармацевтів, в яких багатоаспектно розглянуто профільні екстемпоральні лікарські засоби [15].

На нашу думку, у зв'язку з реформуванням фармацевтичного забезпечення перспективним є поступовий перехід до використання сучасних електронних призначень та рецептів. Отриманий досвід свідчить, що електронні рецепти сприяють належному відпуску ліків за рецептами лікарів з врахуванням профілактики небажаних взаємодій, контролю обліку споживання і прогнозування потреби в лікарських засобах.

Висновки. 1. Доведена ефективність застосування електронних рецептів в охороні здоров'я України з врахуванням належного нормативного, організаційно-методичного та технічного супроводу.

2. Результати теоретичних досліджень з врахуванням фактора профілактики небажаних взаємодій лікарських засобів свідчать про доцільність диференційованих методик комп'ютерної обробки рецептів на готові лікарські засоби та рецептів на екстемпоральні лікарські засоби, що дозволяє обліковувати споживання та потребу в їх активних фармацевтичних інгредієнтах та допоміжних речовинах

3. Впровадження електронних рецептів на готові лікарські засоби для лікування діабету проведено у Тернопільській області, для екстемпоральних прописів – у Львівській області, про отримані відповідні акти впровадження.

Література

1. Бойко А. І. Електронні рецепти: стан та перспективи використання / А. І. Бойко, Б. Л. Парновський // Новини медицини та фармації. – 2012. – № 4(402). – С. 28–29.
2. Бойко А. І. Концепція формування фармацевтичних знань (теоретичні та практичні аспекти) / А. І. Бойко // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 2 (22). – С. 81–85.

3. Бойко А. І. Методика фармацевтичної діагностики електронних рецептів // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір Державного департаменту інтелектуальної власності № 39404 від 01.08.2011.
4. Бойко А. І. Результати експерименту з впровадження електронних рецептів на регіональному рівні / А. І. Бойко // Фармацевтичний часопис. – 2014. –

- № 1(29). – С. 98–102.
5. Бойко А. І. Результати експерименту з впровадження електронних рецептів на регіональному рівні / А. І. Бойко, Б. Л. Парновський // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 1(29). – С. 98–102.
6. Бойко А. І. Розвиток методології фармацевтичної інформатики від комп'ютерних баз даних до баз знань / А. І. Бойко, Н. А. Прилипко, Б. Л. Парновський // Ліки України плюс. – 2010. – № 2. – С. 76–78.
7. Бойко А. І. Трансформація фармацевтичної інформації у фармацевтичні знання та комп'ютерних баз даних в бази знань на прикладі створення експертних систем по взаємодії лікарських засобів, що функціонують на основі методів доказової фармації / А. І. Бойко // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 3. – С. 83–89.
8. Електронний рецепт як елемент упровадження заклад фармацевтичної діагностики / Б. Л. Парновський, Г. Ю. Яцкова, М. В. Слабий [та ін.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 2. – С. 28–33.
9. Інформаційне забезпечення системи виписування електронних рецептів / І. Ю. Рев'яцький // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – № 4. – С. 48–52.
10. Заліська О. М. Фармакологія і раціональне використання ліків: навчальний посібник ; за ред. Б. Л. Парновського. – Львів: Афіша, 2014. – 252 с.
11. Моделювання комп'ютерної (діалогової) системи контролю рецептів (доз та сумісності інгредієнтів) / Б. Л. Парновський, Л. В. Чернецький, Л. І. Маслова [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 1981. – № 5. – С. 62–66.
12. Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг. Настанова ВООЗ та Міжнародної Федерації фармацевтів (FIP), 2011 (Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services from the WHO technical report series, No. 961, 45th report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations World Health Organization 2011). – [Електронний ресурс]: Режим доступу: https://www.fip.org/files/fip/WHO/GPP%20guidelines%20FIP%20publication_final.pdf
13. Про методику автоматизованої обробки рецептури / Б. Л. Парновський, Л. Т. Ходосевич, О. Ф. Черкашин [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 1979. – № 4. – С. 64–67.
14. Погляд на проблеми реалізації пілотних проєктів щодо запровадження державного регулювання цін на протидіабетичні лікарські засоби з врахуванням сучасних проблем лікарського забезпечення хворих на цукровий діабет / А. І. Бойко, Б. Л. Парновський, Р. Я. Мостовий [та ін.] // Новини медицини та фармації. – 2014. – № 7. – 8(402). – С. 25.
15. Применение лекарственных средств в дерматологии : информационные и методические материалы для врачей и фармацевтов / [Знаевская А. В., Парновский Б. Л., Зайченко А. И. та ін.]. – Львов. – 1981. – 74 с.
16. Рев'яцький І. Ю. Опрацювання інформатизації процесу фармацевтичної допомоги аптек / І. Ю. Рев'яцький, Б. Л. Парновський, Н. А. Прилипко // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 4. – С. 68–72.
17. Розвиток теорії фармацевтичної інформатики та викладання цієї дисципліни в Україні / Б. Л. Парновський, М. В. Слабий, О. М. Заліська [та ін.] // Клиническая информатика и телемедицина. – 2008. – Т. 4, вып. 5. – С. 60–63.
18. Слабий М. В. Моделирование информационного обеспечения экспертных систем на ЭВМ для провизоров-организаторов: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. фармацев. наук: спец. 15.00.01 «Технология лекарств и организация фармацевтического дела» / М. В. Слабий. – Львов, 1992. – 21 с.
19. Смирнова Л. Ф. Информационное обеспечение баз данных о лекарственных средствах: автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. фарм. наук: 15.00.01 / Л. Ф. Смирнова. – Львов, 1986. – 24 с.
20. Яцкова Г. Ю. Фармацевтична діагностика / Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський // Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В. П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і доповн. – К. : «МОПІОН», 2010. – 1632 с.
21. Descriptive report on site study results: Apoteket and Stockholm County Council, Sweden - eRecept, an ePrescribing application // eHealth Impact 7.2 DG INFSO October 2006 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.ehealth-impact.org/case_studies/documents/ehealth-impact-7-2.pdf
22. Effects of gemfibrozil, itraconazole, and their combination on the pharmacokinetics of repaglinide: potentially hazardous interaction between gemfibrozil and repaglinide / M. Niemi, J. Backman, M. Neuvonen [et al.] // Diabetologia. – 2003. – № 46. – P. 347–351.
23. E-Prescribing. – [Електронний ресурс]: Режим доступу: www.cms.gov/Medicare/E-Health/Eprescribing/index.html?redirect=/eprescribing
24. Horn J. R. Triple Drug Interactions / John R. Horn, Philip D. Hansten // For a list of references, go to www.PharmacyTimes.com/issue/pharmacy/2011/January2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.hanstenandhorn.com/hh-article01-11.pdf>

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВНЕДРЕНИЮ ЭЛЕКТРОННЫХ РЕЦЕПТОВ В УКРАИНЕ

Б. Л. Парновский, О. Н. Залиская, А. И. Бойко, И. Ю. Ревяцкий, Н. В. Слабый, Г. Ю. Яцкова, Н. Н. Максимович

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: Исследования кафедры организации и экономики фармации и технологи лекарств ЛНМУ им. Данила Галицкого за последние 35 лет в сфере возможностей применения в здравоохранении Украины электронных рецептов включают стадии методологического, организационно-методического, технического обеспечения процесса. Представлены результаты фактических наблюдений использования электронных рецептов для готовых и экстенпоральных лекарственных средств на региональном уровне.

Ключовые слова: электронный рецепт, фармацевтическая диагностика, фармакоэкономическая оценка электронных рецептов.

STUDY OF EXPERIMENTAL USING OF ELECTRONIC RECIPES IN UKRAINE

B. L. Parnovsky, O. M. Zaliska, A. I. Boyko, I. Yu. Revyatsky, M. V. Slaby, G. Y. Yatskova, N. M. Maksymovych

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Summary: researches of Department of Management and Economy of Pharmacy and Medicine Technology, Postgraduate Faculty, Danylo Halytsky Lviv National Medical University during the last 35 years about the possibility of electronic recipes using in Ukraine healthcare include the stages of methodological, organizational-methodical, technical support of process. Results of actual supervision of electronic recipe using for medicines and extemporaneously compounded medicines at regional levels are presented.

Key words: electronic recipes, pharmaceutical diagnostics, pharmacoeconomic evaluation of electronic recipes.

Отримано 24.03.2015

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Б. Л. Парновським
УДК 615.032.21:004

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНОГО ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В СИСТЕМАТИЗАЦІЇ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ЗА ІНТРАНАЗАЛЬНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

© Б. С. Бурлака

Запорізький державний медичний університет

Резюме: стаття присвячена оптимізації пошуку літературних даних із розробки, технології виготовлення та стандартизації лікарських засобів інтраназального введення шляхом використання сучасного програмного забезпечення. Для цього доцільно використовувати такі програмні засоби, як Mendeley© або Zotero©.

Ключові слова: інтраназальні лікарські форми, пошук інформації через мережу internet.

Вступ. Одним з етапів створення нових лікарських засобів є узагальнення та систематизація існуючих інформаційних потоків у вигляді наукових тез, статей, патентів, авторефератів, дисертацій, монографій. Часто такий процес для дослідників є досить кропітким та трудомістким, при цьому спеціаліст повинен володіти спеціальними навичками з пошуку публікацій як іноземного, так і вітчизняного походження. Необхідно зазначити, що пошук ускладняє також значне різноманіття форматів вихідних даних, які можуть змінюватися залежно від пошукової системи, типу бази даних, характеру видавництва журналу [1, 2].

Після систематизації публікацій із проблеми, опрацювання отриманої інформації та оприлюдненні результатів власних експериментальних досліджень необхідно враховувати вимоги до оформлення літературних даних. Причому залежно від типу публікації, видавництва журналу, вимог нормативних документів (державних стандартів) правила цитування та оформлення списків літератури можуть значно відрізнятися.

Наукова інформація із інтраназальних лікарських засобів для місцевого та системного застосування розповсюджена в різноманітних базах даних та бібліотеках, деякі фрагменти її опубліковані в наукових журналах на багатьох мовах у вигляді тез, статей, коротких повідомлень та патентів. Систематизація та опрацювання такої різнопланової інформації у дослідників викликає певні ускладнення.

Мета роботи. Провести аналіз сучасного програмного забезпечення, яке може бути використане для систематизації літературних даних із інтраназальних лікарських засобів.

Методи дослідження. Як матеріал використовували доступне програмне забезпечення, яке використовують для систематизації на-

укових досліджень. Інформацією слугували тези, статті, патенти, автореферати та дисертації із назальних лікарських засобів. В отриманого програмного забезпечення аналізували функціональні можливості з урахуванням зручності, інтуїтивності та доступності.

Результати й обговорення. На початковому етапі проводили літературний пошук із інтраназальних лікарських засобів дистанційно через мережу internet у таких відомих базах даних, як Національна Медична Бібліотека США (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), повнотекстовій базі даних ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com/>), повнотекстовій базі даних Springerlink (<http://www.SpringerLink.com>), спеціалізованій БД "Винаходи (корисні моделі) в Україні" (<http://sips.gov.ua>), спеціалізованій БД «Российских патентных документов» (<http://www1.fips.ru/>), науковій електронній бібліотеці eLIBRARY.RU (<http://elibrary.ru>), Національній бібліотеці України імені В. І. Вернадського (<http://www.nbuv.gov.ua/>). В результаті пошуку були знайдені літературні посилення з режимом повного доступу до відбитків публікацій та без нього.

Як програмне забезпечення для роботи з бібліографічною інформацією досліджували такі засоби, як EndNote©, Reference Manager©, ProCite©, Библио-Мастер©, Mendeley©, Zotero©. Відомо, що ці програми можуть автоматизувати деякі функції із управління науково-пошуковою інформацією та бути застосовані однією людиною або групою людей [6]. Їхні функціональні характеристики мають схожий характер і характеризуються можливістю ведення електронної бази публікацій як в ручному режимі, так і автоматичному шляхом імпорту цифрового ідентифікатора об'єкта (digital object identifier – DOI), міжнародного стандартного книжкового номеру (International Standard Book Number – ISBN),

ідентифікатора документа в системі Pubmed (PMID) таких форматів, як BibTeX, RIS та інших. Необхідно зазначити, що переховані програмні засоби мають можливість зберігати не тільки бібліографічну інформацію, а й пов'язані з нею повні тексти публікацій.

Протестувавши можливості перерахованих вище програмних засобів, ми зупинилися на Mendeley® і Zotero®, які мають схожий інтерфейс, функціонал та можуть вільно обмінюватись інформацією шляхом експорту її в універсальні формати RIS або BibTeX. Такі програми можуть застосовуватись в середовищах Windows®, Linux®, Mac OS®, є безкоштовними та зручними для використання. Однією з переваг таких засобів є можливість синхронізації створеної локальної бази літературних переліків та їх повних текстів із вибраної проблеми з зовнішніми серверами, які розташовані в мережі internet, що, в свою чергу, захищає від несподіваної втрати накопиченої інформації та надає можливість отримати доступ до своєї інформації з будь-якого місця. Для цього в Mendeley® та Zotero® можна використовувати безкоштовні акаунти, які мають певний об'єм дискового простору, при вичерпанні якого його можна отримати за додаткову оплату. В Zotero® поряд з цим є можливість використовувати власні або безкоштовні сервера, які працюють за протоколом WebDAV (наприклад, «Яндекс.Диск»), що дозволяє безкоштовно зберігати повні тексти публікацій з власної бібліотеки в мережі internet.

Mendeley® та Zotero® дозволяють не тільки обмінюватися бібліографією та файлами повних текстів між користувачами, а й одночасно працювати багатьом користувачам з знайденою інформацією. Такий підхід значно полегшує наповнення літературної бази по конкретній проблемі. Так, нами для оптимізації пошуку, узагальнення та обробки інформації з інтраназальних лікарських засобів використовувався багатокористувацький підхід, в якому кожний з користувачів відповідав за свою ланку роботи. Це дозволило ефективно оброблювати великі масиви інформації.

Імпортування знайденої інформації за інтраназальними лікарськими формами здійснювали шляхом введення ідентифікатора DOI в полі пошуку головного меню програми. При цьому відбувається пошук метаданих із даного ідентифікатора через мережу интернет та запис програми таких характеристик, як автор публікації, назва публікації, видавництво, рік, випуск, сторінки та інше. Для прискорення пошуку та запису інформації до локальної бази знань із інтраназальних лікарських форм вносили набори ідентифікаторів DOI. Система аналізувала такий

набір ідентифікаторів і після завершення збору інформації пропонувала здійснити вибір серед знайдених посилань для подальшого запису до бази знань. Повні тексти публікацій у більшості випадків завантажували окремо та прикріплювали до імпортованої раніше бібліографії.

Необхідно зазначити, що в програмному засобі Zotero® є можливість пошуку метаданих в повнотекстових документах. Для використання цієї функції знайдені раніше публікації у форматі Portable Document Format (pdf) та Rich Text Format (RTF) розташовували в одній папці і в налаштуваннях програми вказували адресу цієї папки. Відбувається створення бібліографічної карточки інформації з вихідного файлу та прикріплення його до новоствореної карточки.

У деяких випадках ми використовували прямий імпорт метаданих з відкритої сторінки публікації в браузері Mozilla Firefox. Для цього спочатку встановили компонент Zotero® до браузера та потім застосовували піктограму «Создать новый документ с текущей страницы». За необхідності створювали нотатки з відкритої сторінки публікації в браузері шляхом виділення необхідних абзаців текстів та вибору меню програми «Создать документ и заметку Zotero из выделенного».

Паралельно з зберіганням інформації з інтраназальних лікарських засобів ми додатково додавали до кожного посилання характеристику інформації у вигляді тегів. Створена система тегів дозволяє швидко фільтрувати накопичені знання із інтраназальних лікарських засобів, незважаючи на те, в якій категорії вони знаходяться. Тобто, наприклад, при виборі тегу «реологічні дослідження» в Zotero® відбувається пошук по всій бібліотеці тез, статей, патентів та інших публікацій – це дозволяє користувачеві оптимізувати час пошуку і не проглядати всі публікації по кожній категорії.

Для пошуку інформації в створеній бібліотеці з інтраназальних лікарських засобів ми користувались категоріями та тегами, а також пошуковою системою програми. Пошуковий механізм дозволяє знаходити інформацію не тільки в вихідних даних публікацій, а й в повних текстах документів прикріплених до бібліотечних карток. При чому розробниками в інтерфейсі програми реалізована система сортування з будь-якого з полів вихідних даних, наприклад, таких, як назва журналу, видавництво, рік публікації та інших.

У програмному засобі Zotero® надана можливість працювати одночасно з декількома створеними бібліотеками або базами знань з конкретної проблеми. Для використання цієї функції достатньо в налаштуваннях програми

вказати шлях до іншої бібліотеки на диску і відразу в інтерфейсі програми ці дані відобразяться.

Широкі можливості програмного засобу Zotero® в роботі з метаданими збережених об'єктів в базі надають значні перспективи щодо детального та глибокого аналізу інформації. Для цього в програмі Zotero® передбачена можливість підключення додаткових плагінів, які можуть суттєво розширювати базовий функціонал програми. Наприклад, завдяки плагіну «Zotero Scholar Citations» користувач зможе здійснити онлайн пошук індексу цитувань публікацій через сервіс Google Scholar та відобразити результат своєї роботи в інтерфейсі програми. Для створення інтелект-карт або ж карт пам'яті (mind map) на основі внесених даних доцільно використовувати плагін «Visual Understanding Environment», який дозволяє візуалізувати створену бібліотеку та аналізувати тенденції розвитку наукових досліджень з заданої проблеми. Крім того, цей плагін додатково дозволяє працювати декільком користувачам з отриманими картами пам'яті, що дозволяє групі дослідників одночасно працювати над проблемою. Для створених карт можна додатково створювати текстові пояснення, а також демонструвати їх у вигляді слайд-шоу, яке дозволяє візуалізувати на карті логіку представленої інформації.

Завдяки тісній інтеграції Mendeley® та Zotero® з текстовим процесором Microsoft Word® та іншими програмами при оформленні наукової публікації надана можливість зручно цитувати факти з літературних джерел шляхом вибору їх з бази, а також формувати в автоматичному режимі списки використаної літератури. Оформлення списку літератури можна швидко змінювати за рахунок вбудованих шаблонів або стилів (Citation Style Language), які є для багатьох журналів та видавництв. На даний момент нами проводиться адаптація стилю оформлення літературних списків відповідно до вимог ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

Отримані колекції бібліографічних посилань щодо наукових досліджень в області інтраназальних лікарських засобів в Zotero® розташовували у персональному розділі «Моя бібліотека» і сортували відповідно категорій:

- 1) інтраназальні лікарські засоби місцевої дії;
- 2) інтраназальні лікарські засоби системної дії;
- 3) технологічні аспекти інтраназальних лікарських засобів;
- 4) доклінічні дослідження інтраназальних лікарських засобів;
- 5) клінічні дослідження інтраназальних лікарських засобів.

Така структура категорій дозволяє ефективно проводити первинний етап сортування інформації та значно економить час дослідників на її опрацювання.

Створені категорії бібліографічних посилань з інтраназальних лікарських засобів у персональному розділі «Моя бібліотека» дозволили виявити наступне. Інтраназальне введення лікарських засобів для місцевого застосування відоме і застосовується досить давно з метою отримання протизапального, протиалергічного, судинозвужуючого, очищувального ефекту.

Останніми десятиліттями вчені отримали позитивні результати щодо використання інтраназального шляху введення лікарських засобів для системного застосування. Біодоступність системних інтраназальних препаратів різної фармакологічної дії виявилася вищою порівняно з пероральним застосуванням, часто-густо є такою, як і при парентеральному введенні. При інтраназальному шляху введення діючі речовини потрапляють відразу в загальний кровообіг і на відміну від ентерального шляху, минувають пресистемну елімінацію, що, в свою чергу, попереджає передчасне руйнування препарату. Характеризуючи властивості та характер інтраназального шляху введення лікарських засобів, перспективним є розробка інтраназальних терапевтичних систем для лікування церебральних патологій. Такий спосіб введення діючих речовин забезпечуватиме прямий транспорт препарату з носової порожнини до центральної нервової системи.

З технологічної точки зору, при створенні нових інтраназальних препаратів потрібно забезпечити не тільки ефективну доставку лікарського засобу в порожнину носа, але й не впливати на фізіологічну функцію дихальної системи.

Аналізуючи отриману інформацію з інтраназальних форм нами було встановлено, що найбільш часто застосовують форми випуску препаратів у вигляді водних розчинів як найбільш зручні і практичні при різних типах введення, наприклад, таких, як спреї або краплі. Поряд з цим, коли діючі речовини легко руйнуються та є нестабільними в водному середовищі, можуть застосовуватися інтраназальні порошки, які мають певні переваги та характеризуються відсутністю консервантів і стабільністю при зберіганні. Назальні гелі, емульсії та суспензії, завдяки своїй природі, довше знаходяться в носовій порожнині, порівняно з водними розчинами, а також мають менш виражену подразнюючу активність слизової оболонки носа. Проте серед особливостей застосування таких форм випуску необхідно відзначити складність дозування препарату.

Як допоміжні речовини в інтраназальних лікарських формах застосовуються консерванти, зволожуючі речовини, такі, як гліцерин або пропіленгліколь, буферні розчини для підтримання заданого значення рН середовища, компоненти, які підвищують назальне всмоктування, антиоксиданти та інші інгредієнти.

Література

1. Web in Learning. Как оформить список литературы для зарубежного журнала [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://web-in-learning.blogspot.com/2012/12/blog-post.html>. – Загл. з титул. екрану (прогл. 20 листопада 2014 року).
2. Требования к содержанию и оформлению рукописей научных статей : научн.-практ. журнал «Экономика промышленности» / осн. НАН Украины Институт экономики промышленности. – Донецк, 2012. – С. 14-17.
3. Bitter C. Nasal Drug Delivery in Humans / C. Bitter, K. Suter-Zimmermann, C. Surbera // Current Problems in Dermatology. – KARGER. – 2011. – Vol. 40. – P. 20–35.
4. Illum L. Nasal drug delivery – Recent developments

Висновки. 1. У результаті досліджень, був проведений пошук літературних даних із розробки, технології виготовлення та стандартизації лікарських засобів інтраназального введення.

2. Встановлено, що для оптимізації зберігання, аналізу та обробки літературних даних доцільно використовувати сучасне програмне забезпечення.

- and future prospects / L. Illum // Journal of Controlled Release. – 2012 – Vol. 161, № 2. – P. 254–263.
5. Pires A. Intranasal drug delivery: how, why and what for? / A. Pires, A. Fortuna, G. Alves // J. Pharm. Sci. – 2009. – Vol. 12, № 3. – P. 288–311.
6. Веб-сайт Асоціації LRC [Електронний ресурс] / [Автори асоціації]. Программы для работы с библиографической информацией. – Електрон. дан. – Режим доступа : <http://lrcnetwork.org/tt8r>. - Загл. з титул. екрану (прогл. 20 листопада 2014 року).
7. Qian S. Development, characterization and application of in situ gel systems for intranasal delivery of tacrine / S. Qian, Y. C. Wong, Z. Zuo // Int. J. Pharm. – 2014. – Vol. 468, № 1–2. – P. 272–282.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ СИСТЕМАТИЗАЦИИ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ ПО ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

Б. С. Бурлака

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: статья посвящена оптимизации поиска литературных данных по разработке, технологии изготовления и стандартизации лекарственных средств интраназального введения путем использования современного программного обеспечения. Отмечается, что для этого целесообразно использовать такие программные средства, как Mendeley© или Zotero©.

Ключевые слова: интраназальные лекарственные формы, поиск и информации через internet.

USE OF MODERN SOFTWARE FOR SYSTEMATIZATION OF THE LITERATURE DATA FOR INTRANASAL DRUGS

B. S. Burlaka

Zaporizhzhia State Medical University

Summary: the article is devoted to optimize search data in the literature on the development, manufacturing technology and standardization of drugs intranasal administration by using modern software. It is noted that for this purpose it is advisable to use such software as Mendeley©, or Zotero©.

Key words: intranasal, dosage forms, search information on the internet.

Отримано 17.03.2015

MARKET ANALYSIS OF SEMISOLID DOSAGE FORMS REGISTERED IN UKRAINE AND RESEARCH OF EXCIPIENTS INCLUDED TO THEIR FORMULAS

© B. V. Vons, M. B. Chubka, T. A. Groshovi

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: it has been investigated the domestic market of semisolid dosage forms registered in Ukraine. Excipients as a part of various semisolid dosage forms have been studied. It has been found that semisolid dosage forms include basic substrate, emulsifiers, gelling agents, solvents, antimicrobial preservatives, antioxidants, solubilizers, colorants, flavors, stabilizers pH and thickeners.

Key words: semisolid dosage forms, analysis of pharmaceutical market, excipients.

Introduction. Nowadays, semisolid dosage forms (SDF) take the fifth range among the other dosage forms that are registered in Ukraine [1] as well as the main position among medications (M) of local therapy for treatment of dermatological diseases [2]. After analyzing the list of medications approved in Ukraine, which are available without prescription from pharmacies and their departments, agreed by the order of Ministry of Health of Ukraine No. 166 dated on 26.02.2013, a group of authors has found that the SDF cover about 12% of all medications, including 58 % of semisolid medication (SM) could be sold without prescription [2]. SDF for external use is produced for local action or transdermal support of active ingredients, for softening or protective action. Now people use SDF to the skin not only for treatment of dermatological diseases, but also for regular treatment due to the lower risk of systemic side effects compared with parenteral and oral medications. They are widely used in such fields of medicine as dermatology, surgery, ophthalmology, urology, dentistry, etc. [3].

SDF are divided into gels, pastes, liniments, creams, ointments according to the order of Ministry of Health of Ukraine No. 235 dated on 26.06.2002, the "Classification of medications" [4].

SM for external use are divided into ointments, creams, gels, pastes, poultices, medical plasters, skin blisters and liniments according to the pharmacopeia classification [5]. SM usually contain active substances and excipients (E) which should be in equal parts in the medication. Excipients (E) form simple or complex basis that can produced independently or can be got in the manufacturing process of SM. The basis depending on its composition can affect to the release, bioavailability and therapeutic effect of the medication. The list of excipients (E) that can be used for the production of medications in Ukraine is regulated by the Ministry of Health of Ukraine by the order dated on 19.06.2007, No.339 and includes 38 586 excipients (E) and colorants [6].

The aim was to research the domestic market of SDF and study the range of excipients (E) that are included to the medications registered in Ukraine.

Research methods. The object of the study was the information concerning SDF registered in Ukraine as of date of 01.09.2014 on the site "Legal and guiding documents of Ministry of Health of Ukraine" [7]. Methods of statistical analysis were used to process the obtained data.

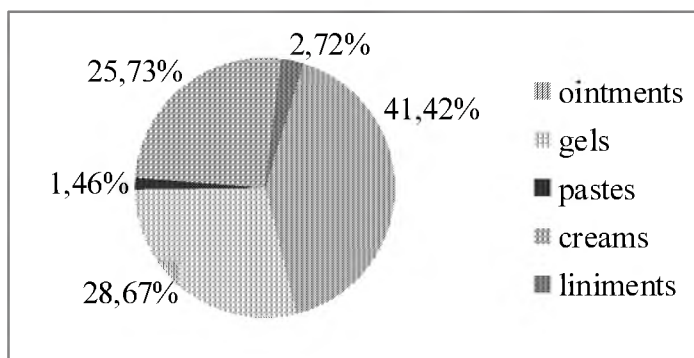


Fig. 1. Distribution diagram of SDF due to the type of medication registered SM

Results and discussion.

There were registered 478 names of SDF in Ukraine as for the date of September 01, 2014. They include: gels – 28,67 %, liniments - 2,72 %, ointments – 41,42 %, creams– 25,73 %, pastes – 1,46 % (Fig.1).

The domestic market depends on import, because foreign SM occupy 65.27 % of range (312 items), while domestic production of SM has only 34.73 % of the market (166 items) (Fig. 2).

SDF on the Ukrainian market are represented by 37 countries, Germany is the leader – 73 medications (M) (23.39 %), India – medications (M) (18.91 %), Poland – 26 (8.33 %), Russia – 14 (4.48 %) and Italy – 12 (3.84 %). Other countries import no more than 10 products and occupy 41.02 % of the market of SDF in Ukraine.

SM are produced by 18 pharmaceutical enterprises in Ukraine of different ownership forms, mostly appeared in the domestic pharmaceutical industry for the last 15 years. JSC Fitofarm (Artemivsk, Donetsk region) and JSC Lubnyfarm (Lubny, Poltava region) take the leading positions due to the production of SDF (Fig. 3).

SM is used to treat various diseases, in particular, they are often used in dermatology (47.28 % SDF), rheumatology (18.62 % SDF), surgery (18.20 % SDF) and a list of medications in ophthalmology, otolaryngology, proctology, gynecology of used SDF is insignificant (Fig. 4).

However, despite of the popularity of using different types of SDF, their use in various fields of medicine is not identical. For example, dermatological and rheumatic diseases are treated

almost with all SM and the range of SDF used in pharmacotherapy of ophthalmic and ENT diseases are limited to ointments and gels (Table 1).

An important feature of SDF is the presence of a large number of excipients (E), namely: bases and its components, solvents, stabilizers, emulsifiers (direct emulsion and inverse emulsion), regulators pH, solubilizers, gelling agents, preservatives and other excipients.

The choice of excipients (E), their rational use and combination among each other are important parts of pharmaceutical development as medications in general, and especially SM [8-10].

At this stage of the study, excipients (E) which are registered as a part of all SDF (ointments, lotions, liniments, pastes, gels) have been analyzed. All excipients were grouped by functional and technological features.

The instructions for medical use of medications should include a list of active pharmaceutical ingredients (API) and excipients, except doses and guidelines for indications advantages and disadvantages the medication. However, the analysis of the electronic version of the site "Legal and guiding documents of Ministry of Health of Ukraine" showed that in some cases the list of excipients is not presented, that's why these medications are not studied and are not included with the statistics. The list of all excipient groups are presented in Table 2.

Formative substances for SM technology are basics selected considering physicochemical and pharmacological properties of API, speed of their

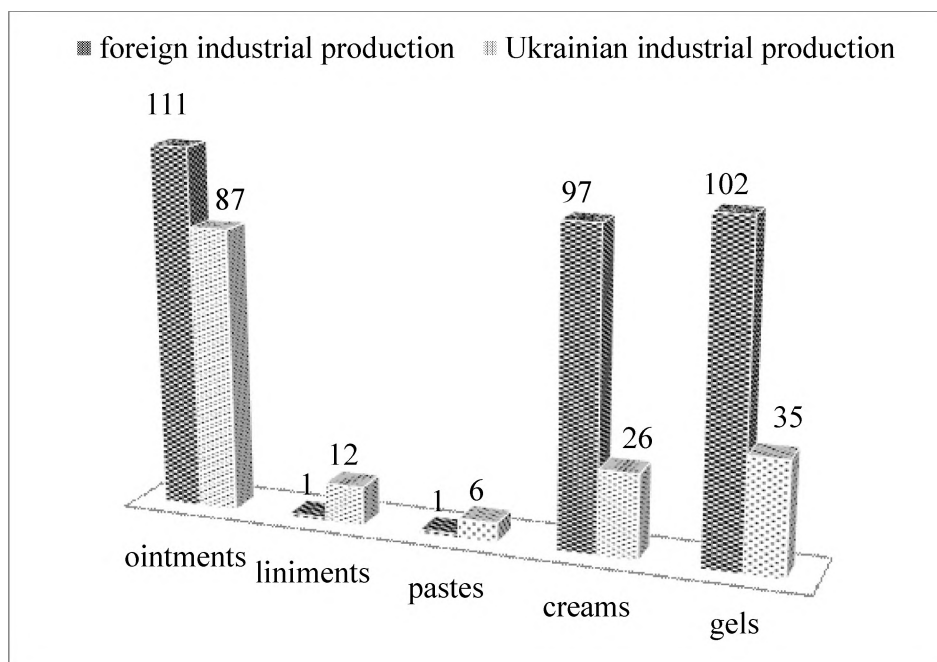


Fig. 2. Distribution of SDF due to their manufacturers

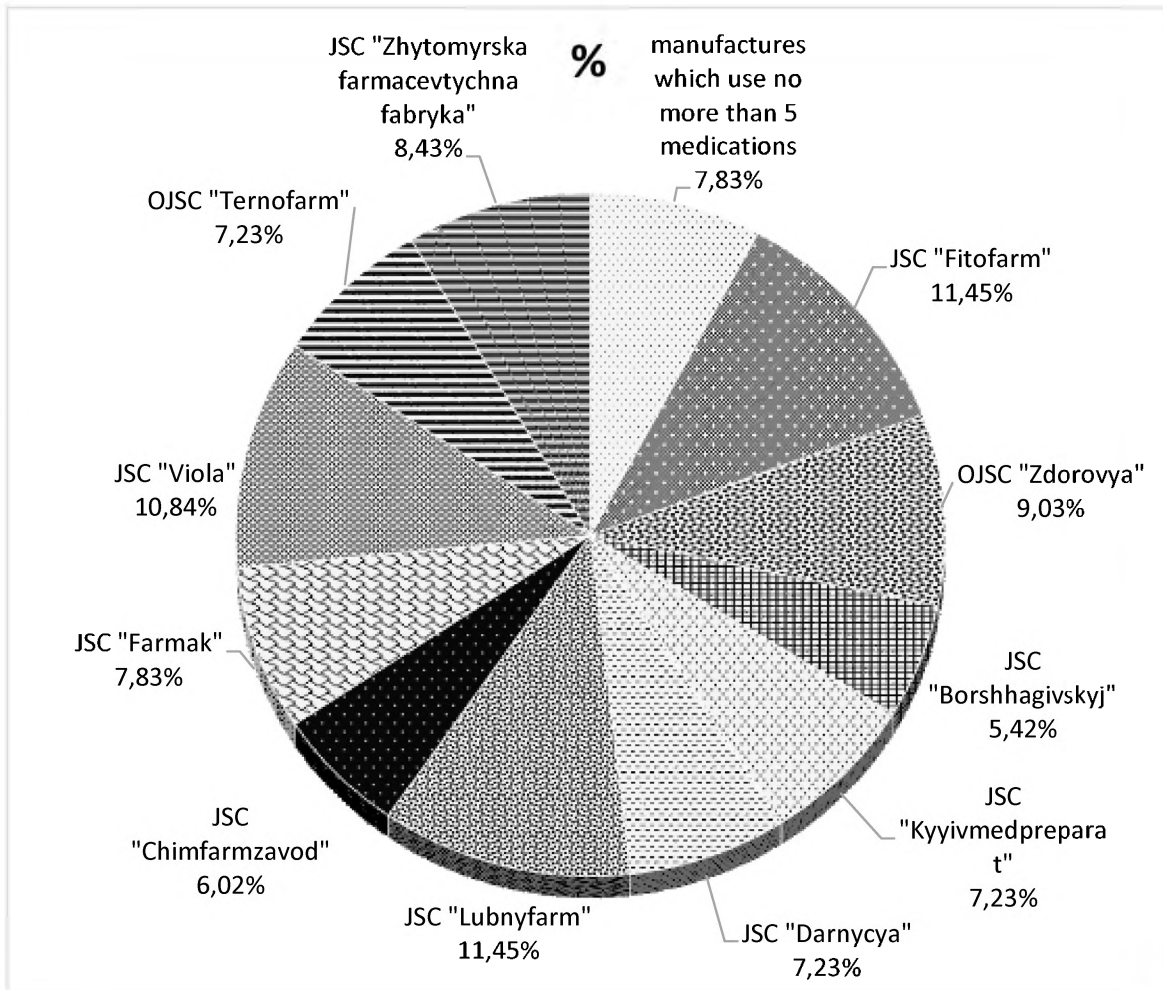


Fig. 3. Distribution of domestic SDF due to the manufacturing company

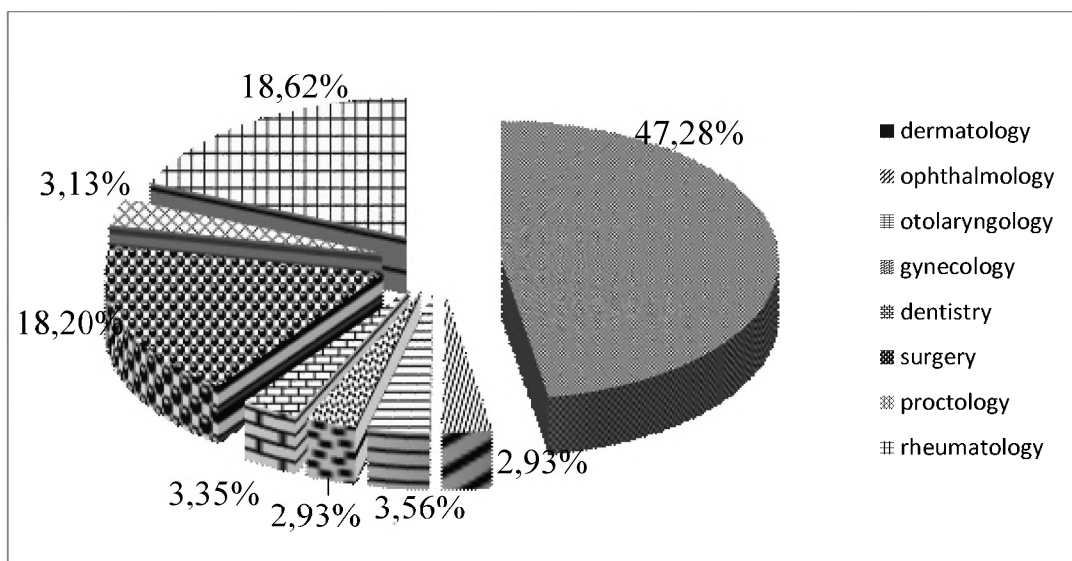


Fig. 4. Balance of SDF for use in various fields of medicine

Table 1. Distribution on different SDF due to their use in various fields of the medicine

Field of medicine	ointments	liniments	gels	pastes	creams	Total number
dermatology	98	–	26	4	98	226
otolaryngology	11	–	3	–	–	14
surgery	38	11	25	3	10	87
proctology	9	–	3	–	3	15
ophthalmology	13	–	4	–	–	17
gynecology	–	–	7	–	7	14
dentistry	2	–	14	–	–	16
rheumatology	27	2	55	–	5	89
Total	198	13	137	7	123	478

Table 2. The list of all excipient groups which are used for manufacturing SDF.

No.	Excipient groups	Quantity of items in this group				
		ointments	liniments	creams	pastes	gels
1	direct emulsion	34	-	112	2	25
2	inverse emulsion	39	5	87	1	7
3	solubilizers (hydrophobic, hydrophilic)	99	5	160	2	188
4	substances that increase the melting point and viscosity basics	185	-	127	1	8
5	gelling agents	16	2	19	2	127
6	antimicrobial preservatives	63	3	144	5	143
7	antioxidants	30	1	77	3	68
8	solubilizers	1	-	-	-	2
9	colorants	3	-	4	2	4
10	flavors	21	-	13	6	76
11	stabilizers pH	13	1	90	-	41
12	stabilizers and thickeners	23	7	49	-	73

release, absorption and nature of their act, and also DF technology. Due to the ability to interact with the water, the basics are divided into hydrophilic, hydrophobic (lipophilic) and diphilic (hydrophilic-lipophilic) [11, 12].

Hydrophilic basics substrate as gels polyethylene glycols (polyethylene oxide), gel polysaccharides (cellulose derivatives – sodium carboxymethylcellulose, sodium carmellose, methylcellulose), copolymers of acrylic acid gel (carbomer makes 974P, 934P, 940, 980 (synonym “carbopol”)) proksanol basics (known as “poloxamers,” “hidropol”), gelatin, glycerin, and etc. are often used for the SM technology registered in Ukraine. Nowadays, poloxamers are of different makers, bifunctional polymers, which molecules have hydrophobic central part and two hydrophilic finishes, are popular among manufacturers. These compounds do not have irritating and sensitizing actions compatible with almost all API except phenols and amino acids [13, 14].

Carbomer – cross-copolymers based on polyacrylic acid. The optimum pH for the preparation

of the gel is based on carbomer range from 5 to 8, with the formation of transparent gels or with only a slight opalescence. While studying the possibility of using a part of carbomer gels, keep in mind the type of carbomer, nature alkaline component for the composition of dispersed environment, the relations between carbomer and alkali, which depend on the rheological parameters and pH gel. Rheological features of gels are practically independent of temperature, gel-like consistency of medications can be saved even at high temperatures. Gels and creams form a protective and moisturizing patch in Carbopol. Currently features of gel polymers which are analogous of carbomer, including “Arespol”, “Ultrez 10”, “Carbopol 2020, 2001” of Russian, Belgian and German manufacturing are actively studied [9, 15-17].

Collagen, chitosan and bentonite basics are used only in some formulas of SM.

Fat, carbohydrate and silicone basics are included to the group of lipophilic basics. Among the fat basics for SM are commonly used fat pork, almond oil, corn, peach, peanut. The undisputed

leader in hydrocarbon basics are vaseline, moreover, to the semisolid forms are included wax, mineral wax, ceresin and vaseline oil.

To diphilic basics are included absorptial hydrophilic and hydrophilic, direct and inverse emulsion basics.

Alginic acid and its salts, carbomer, cellulose derivatives, proksanol PEG 1500-8000, aerosil, gelatin etc. are used for the formula of SDF among gelling agents.

It was analyzed that the most represented SM in the pharmaceutical market are emulsions, for which formation requires the use of emulsifiers of direct and inverse emulsions that form and increase the stability of emulsions.

Surfactants (S) stabilize ointments, liniments, creams, gels and pastes, increasing their stability by lowering the surface tension at the interface of two liquid phases. The choice of surfactants is done taking into the consideration the magnitude of its hydrophilic-lipophilic balance (HLB). Often, in order to obtain a specific pharmacological effect and maximum resistance DF it can be used several emulsifiers with different HLB values. To stabilize the direct emulsion, HLB emulsifiers are used less than 10, and for the inverse emulsion, HLB value should be greater than 10 [12].

Pharmaceutical manufacturers most commonly use emulsifiers such as fatty alcohols and their derivatives (e.g. emulsion wax), high-cyclic alcohols and their derivatives (often found cholesterol), partial esters of sorbitan and fatty acids, known as - span (synonym "alatsel") for the formation of direct emulsion.

There are different types of span under different names, which have different acid and came in response esterification of sorbitan, for example, Sorbitani lauras, Sorbitani oleas, Sorbitani palmitas, Sorbitani sesquioleas, Sorbitani trioleas [18-20] in European, British Pharmacopoeia and US Pharmacopoeia.

There are ionic and nonionic surfactants among inverse emulsions. Anion-active emulsifiers of this kind can be soaps and alkyl sulfates. Polysorbates (synonymous "tween"), which are polyoxyethylene sorbitan monolaurate esters and higher fatty acids are mostly used among the emulsifiers of such type. Tweens can be of various types with different acids, which came in esterification, for example tween-20 based on lauric acid, tween-40 based on palmitic acid, tween-60 and tween-80 based on stearic and oleic acid respectively [11, 15].

Purified water, non-aqueous hydrophilic solvents (e.g. ethanol, glycerol, PEG-400, etc.), non-aqueous solvents hydrophobic (e.g. Vaseline, benzyl benzoate, fish oil, etc.) are included to the liquids used in the manufacture SM [11]. To improve the

dispersion of medications in heterogeneous systems can be used ethanol, glycerol, propylene glycol, dimeksid and other solvents. These excipients (E) accelerate and improve the dissolution API, comparing to water, they have greater lipophilicity and improve conversion of API through biological membranes. Polyethylene glycol stabilizes the semisolid form of molecules by preventing the interaction between API and excipients (E). Substances that enhance absorption (Cetyl palmitate, cetyl alcohol, ethyl alcohol) increase the penetration of substances through the skin.

In developing the SDF it should be paid attention to the excipients (E), which can change the physical and chemical properties of medication. Such substances are antioxidants, antimicrobial preservatives, surfactants, solvents [10].

Antimicrobial preservatives are used only in extreme cases where it is impossible to use other to ensure the sterility of the medication through a complex physical and chemical structure of API, when sterilization is not possible because of recent or inability to use one dose containers. Preservatives should guarantee the sterility of dosage form for the whole period of their use that means to have reliable antimicrobial preservatives, be compatible with other API and excipients. As an example of incompatibility, which has the result of precipitation and reduce antimicrobial action, may be commonly use the carbomer and benzalkonium chloride for gels [9-10, 21-22].

From the right choice of preservatives depends not only the quality of medications, but also safety, related to safety of the preservatives. Under the instruction 42-3.6:2004, for each antioxidant and antimicrobial preservative, the information in the registration dossier should include the following: a) the reason for inclusion; b) evidence of effectiveness; c) the control method for the ready product; d) details of the labeling of ready products; e) information about safety [10, 21].

Today, the range of antimicrobial preservatives that are approved for use is wide enough, but developing SDF manufacturers prefer parabens (nipahin, nipazol), benzoic acid and its salts, sorbic acid and its salts [12, 22].

The concentration of preservative should be based on terms of efficacy and safety to use minimum concentration, which provides the necessary level of efficiency. The appropriate test for determining the effectiveness of antimicrobial preservative is a test "5.1.3. The effectiveness of antimicrobial preservatives" described in the European Pharmacopoeia and SPU [18, 23].

The most common antioxidants using by modern pharmaceutical manufacturers in SDF is ascorbic acid and its salts, α -tocopherol, disodium edetate,

butylated hydroxyanisole and Butylated hydroxytoluene, sodium metabisulfite.

Antioxidants are included to the part of medications only in that cases where it is proved that their use is mandatory. In the case of reducing the possibility of passing oxidative processes in a preparation by optimizing the production process, the feasibility of using antioxidants is not proved [10, 21].

To provide SDF an appropriate form and flavor, colorants and flavors are added to their composition; sugar substitutes, such as aspartame, sucrose, sucrose cocoate, saccharin and its salts, cyclamate are added to SM which are used in dentistry.

Substances of plant origin (essential oils of peppermint, orange, pine needles, cloves, alcohol extracts of medicinal plants) and synthetic substances, flavorings (menthol, vanillin, thymol) are used for better smell and taste.

References

1. Huryieva S. M. The research of excipients (E) which are used in semisolid medication registered at the territory of Ukraine. Note 1 / S. M. Huryieva, O. I. Lukashiv, T. A. Groshoviyi // *Pharmaceutical Journal*. – 2012. – No. 4. – P. 178–183.
2. Popovych V. P. A pharmaceutical market of semisolid dosage forms / V. P. Popovych, O. M. Hlyshchenko, S. L. Khomenko // *Pharmaceutical Journal*. – 2013. – No. 4. – P. 68–71.
3. *Dermatological and transdermal formulations* / Edited by Kenneth A. Waiters. – New York – London. – 2007. – 565 p.
4. Order of Ministry of Health of Ukraine dated on 26.06.2002 No. 235 On approving the Classificatory of medication formulas.
5. *State Pharmacopoeia of Ukraine / State Enterprise, Ukrainian scientific Pharmacopoeia center of medication quality*. – 1st ed. – Completed 3. – Kharkiv: State Enterprise, Ukrainian scientific Pharmacopoeia center of medication quality, 2009. – 280 p.
6. Order of Ministry of Health of Ukraine dated on 19.06.2007 No. 339 On approving of the list of excipients and colorants included to the medication formulas.
7. Normative and guiding documents of Ministry of Health of Ukraine [electronic source] / Ministry of Health of Ukraine. – This information is available on: [http.://mozdocs.kiev.ua/](http://mozdocs.kiev.ua/)
8. Instruction CT-H MO3Y 42-3.0:2011. – Medications. Drug development (ICH Q8) / M. Liapunov, O. Bezugla, O. Soloviov [an others] // *Standardization of pharmaceutical products*. – Kyiv, Ministry of Health of Ukraine, 2012. – P. 519–544.
9. *Semisolid dosage forms: Drug development and technology transfer* / N. A. Liapunov, E. P. Bezugla, I. A. Zinchenko [and others] // *Pharmaceutical branch*. – 2014. – No.5 (46). – P. 22–33.
10. Bilous S.B. Current issues on drug development of semisolid dosage forms for external use / S. B. Bilous,

Among all registered SDF, colorants are only in formula of 13 medications. Substances of copper complex of chlorophyll (E 141), titanium dioxide (E 171), blue colorant (E 133), tartrazine (E 102), quinoline yellow (E 104), carmoisine (E 122) are the most widely represented in this group.

Conclusions: 1. It was examined the range of SDF registered at the territory of Ukraine (478 medications, and 41,42 % are ointments).

2. SM were analyzed due to the fields of their use and manufacture, it was concluded the range increasing of ready SDF of domestic manufacture, because some medications of foreign manufacturing do not have counterparts in domestic manufacture.

4. The list of excipients (E) was investigated, as a part of ointments, creams, gels, pastes, liniments – emulsifiers, basics, substances that increase the melting temperature, solvents, antimicrobial preservatives, flavorings and colorants.

T. G. Kalyniuk, N. I. Gudz // *Pharmaceutical Journal* – 2010. – No.2. – P. 17–27.

11. *Excipients for medication technology: impact on technology, consumer, economic features and therapeutic effectiveness: textbook for student of higher educational pharmaceutical establishments* / authors: I. M. Pertsev, D. I. Dmytriievskiy, V. D. Rybachuk and others; editor: I. M. Pertseva. – Kh.: Zoloti storinky, 2010. – 600 p.

12. *Excipients used for technology of semisolid dosage forms (ointments, gels, liniments, creams)* / O. A. Semkina, M. A. Dzavakhaian, T. A. Levchuk [and others] // *Chemical and pharmaceutical journal*. – No.9, Vol. 39. – P. 45–48.

13. PLGA poloxamer and PLGA:poloxamine blend nanoparticles: new carriers for gene delivery / N. Csaba, P. Caamaro, A. Sanchez [et al.] // *Biomacromolecules*. – 2005. – No. 6. – P. 56–61.

14. *Poloxamers as new kind of excipients* / N. A. Shatova, E. P. Moskaleva, S. V. Kotelevtseva [and others] // *development and registration of medication*. – 2013. – No. 5. – P. 37–42.

15. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* / Edit by R. C. Rowe, P. J. Sheskey, S. C. Owen. – London – Chicago. – 2006. – 560 p.

16. *Influence of some solvents and carbomer to gels features* / M. O. Liapunov, N. V. Volovyk, O. P. Bezugla [and others] // *Farmakom*. – 2003. – No. 3. – P. 55–61.

17. *Polovlo N. P. Research of features of poly ethylene oxide carbomer gels* / N. P. Polovko, O. G. Bashura // *Ukrainian journal of clinical and laboratory medicine*. – 2010. No. 1, Vol. 5. – P. 46–48.

18. *European Pharmacopoeia. 8th Edition*. – European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). – Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France 2013. – 3655 p.

19. *British Pharmacopoeia*. – 2001. – Vol. 1,2. – 2639 p.

20. *US Pharmacopoeia [electronic source]* – 1 electronic optical disc, 2007.

21. Instruction 42-3.6:2004. – Instruction on quality. Medication. Excipients. – К., 2004. – 9 p.
22. Antimicrobial preservatives in the formula of manufactured medications / N. A. Liapunov, E. G. Zhemerova, E. p. Bezugla [and others] // Pharmacy. – 2004. – No.1. – P. 13-15.

23. State Pharmacopoeia of Ukraine / State Enterprise, Ukrainian scientific Pharmacopoeia center of medication quality. – 1st ed. – Completed 4. – Kharkiv: State Enterprise, Ukrainian scientific Pharmacopoeia center of medication. 2011. – 540 p.

АНАЛІЗ РИНКУ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЗАРЕЄСТРОВАНИХ В УКРАЇНІ, ТА ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН, ЩО ВХОДЯТЬ ДО ЇХ СКЛАДУ

Б. В. Вонс, М. Б. Чубка, Т. А. Грошовий

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: досліджено вітчизняний ринок м'яких лікарських засобів, що зареєстровані в Україні. Вивчено асортимент допоміжних речовин, які входять до складу різних м'яких лікарських форм. Встановлено, що до складу м'яких лікарських засобів входять основи-носії, емульгатори, гелеутворювачі, розчинники, антимікробні консерванти, антиоксиданти, солюбілізатори, барвники, ароматизатори, стабілізатори рН і загусники.

Ключові слова: м'які лікарські форми, аналіз фармацевтичного ринку, допоміжні речовини.

АНАЛИЗ РЫНКА МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В УКРАИНЕ, И ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ, ВХОДЯЩИХ В ИХ СОСТАВ

Б. В. Вонс, М. Б. Чубка, Т. А. Грошовий

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины

Резюме: исследовано отечественный рынок мягких лекарственных средств, зарегистрированных в Украине. Изучен асортимент вспомогательных веществ, входящих в состав различных мягких лекарственных форм. Установлено, что в составах мягких лекарственных средств используют основы-носители, эмульгаторы, гелеобразователи, растворители, антимикробные консерванты, антиоксиданты, солюбилизаторы, красители, ароматизаторы, стабилизаторы рН и загустители.

Ключевые слова: мягкие лекарственные формы, анализ фармацевтического рынка, вспомогательные вещества.

Отримано 12.03.2015

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Б. П. Громовиком
УДК 615.1:615.2/3:616.988.7:616.23/24-022.7-036.11-085

МОНІТОРИНГ ОСНОВНИХ ГРУП ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

© М. Л. Сятиня, О. М. Глущенко, Д. П. Каврайський, Г. В. Гусева

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Національний фармацевтичний університет, Харків
Державний експертний центр МОЗ України

Резюме: проведено маркетингове дослідження асортименту лікарських засобів аптек КП «Фармація» міста Києва, які використовують для профілактики та лікування гострих респіраторних, в т.ч. вірусних, захворювань та гострих респіраторних вірусних інфекцій. Встановлено перелік основних препаратів, яким віддають перевагу споживачі та фармацевтичні фахівці.

Ключові слова: асортимент, гострі респіраторні, в т. ч. вірусні захворювання, гострі респіраторні вірусні інфекції, лікарські засоби, фармацевтичні фахівці.

Вступ. Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) – збірна група захворювань, спричинених широким спектром інфекційних збудників і поєднаних спільними особливостями епідеміології та патогенезу ураження дихальних шляхів, розвитком респіраторного синдрому і загальноінтоксикаційних проявів різного ступеня вираженості. При ГРЗ респіраторний синдром, на відміну від багатьох інфекційних (кір, краснуха, ротавірусний гастроентерит тощо) та неінфекційних хвороб (хронічний фарингіт курців, поліпозна риносинусопатія, алергічний ларингіт тощо), при яких ураження дихальних шляхів є лише однією з багатьох ознак клінічної картини, завжди є провідним. Поряд із терміном ГРЗ існують і такі поняття, як гостре респіраторне вірусне захворювання (ГРВЗ), гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ). Традиційно діагност «ГРВЗ» встановлюють у разі підозри на вірусну етіологію захворювання. Така диференціація необхідна ще й тому, що етіологія визначає також можливості та особливості етіотропного лікування. Тому термін «ГРЗ» слід застосовувати у разі підозри на невірусну етіологію захворювання, тоді як термін «ГРВЗ» свідчить про вірусне походження захворювання з відповідними наслідками [6, 7, 10–12].

ГРЗ найбільш поширені інфекційні захворювання, що вражають усі вікові групи населення. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають перше місце – навіть у міжепідемічний період на них хворіє 1/6 частина населення планети. В Україні щорічно на ГРЗ хворіють 10–14 млн осіб, що становить 25–30 % усієї та близько 75–90 % інфекційної захворюваності у країні. Експерти Всесвітньої організації охоро-

ни здоров'я (ВООЗ) вказують, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань в останні роки має постійну тенденцію до збільшення [2, 6, 7, 10–15].

Слід зазначити, що патогенетичне лікування ГРВЗ та ГРЗ збігається, найбільша різниця – в етіотропній терапії [1, 2, 7–16]. За протоколами лікування, основними принципами лікування є: базисна, протівірусна та синдромальна терапія [8, 16].

Соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, більш тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРЗ [1, 2, 6, 7, 10–15].

Дослідження випадків ГРВІ та ускладнень вивчали Е. П. Селькова, В. Ф. Учайкін, О. В. Шамшева, Н. А. Коровіна, Ф. І. Єршов, І. М. Литкіна, В. Ю. Альбіцький, В. К. Таточенко, М. Р. Богомільський. Аналізом епідеміологічних та економічних втрат від ГРЗ займалися І. Л. Шаханіна, І. М. Литкіна, Н. А. Волкова, М. А. Гришан, В. І. Покровський, Ю. Б. Белоусов, М. В. Лелека, О. М. Заліська. Асортимент препаратів, які використовують для лікування і профілактики гострих респіраторних захворювань: живі та інактивовані вакцини аналізували В. Ф. Учайкін, М. П. Костінов, хіміопрепарати етіотропної дії Ф. І. Єршов та препарати для імунокоригуючої Т. П. Маркова та патогенетичної терапії В. В. Іванова, В. Ф. Учайкін, О. В. Шамшева. Перспективний напрямок у профілактиці та лікуванні ГРЗ з використання гомеопатичних і фітотерапевтичних препаратів висвітлено в роботах Т. П. Гарник, Л. І. Ілленко, Є. І. Моїсєєвої, С. Г. Сутулової, М. А. Гришан,

Г. Н. Никифоровой, В. М. Свистушкіна, Е. Ю. Радцих, И. А. Зупанця, М. А. Георгіянц, Н. П. Безуглої, Т. С. Сахарової, Ю. В. Зеленіна, А. В. Пімінова, Н. Проць, О. Лопатинської, С. Терещук, І. Господарського, Х. Господарської, Т. В. Казакової, І. В. Панкратової, А. С. Алеевої та Т. А. Дудіної. В дослідженнях В. Ф. Учайкіна та М. В. Гаращенко доведено, що максимальний клінічний ефект в профілактиці та лікуванні ГРВІ та грипу може бути отриманий при поєднанні препаратів різної спрямованості, що пригнічують реплікацію вірусів і коригують порушення імунітету у дитини.

Вищевикладене підтверджує актуальність даної проблеми та необхідність її подальшого вивчення.

Мета нашого дослідження – вивчення асортименту лікарських засобів (ЛЗ), які застосовують для лікування, профілактики грипу і ГРВІ та їх ускладнень.

Методи дослідження. Під час виконання роботи використовували такі методи аналізу: контент-аналіз, соціологічне опитування, структурний і графічний. Було проанкетовано 100

респондентів – фармацевтичних фахівців (ФФ) КП «Фармація» м. Києва у 2014 році. Виявилось, що вищу освіту мали 56 % опитуваних, а середню – 44 %. При цьому на посаді фармацевта працювало 46 осіб, провізора – 36, завідувача аптеки – 8, заступника завідувача аптеки – 5, завідувача аптечним пунктом – 2, провізора-інтерна – 3 (рис.1).

За стажем роботи респондентів розподілено так: до 1 року – 6 %, від 1 до 5 р. – 11%, від 5 до 15 р. – 16 %, від 15 до 25 р. – 29 %, більше 25 р. – 38 % (рис. 2).

Найбільша кількість опитаних працівників мала стаж роботи більше 25 років (38 %) та від 15 до 25 років (29 %), а найменша – до 1 року (6 %).

Результати й обговорення. Під час опитування ми отримали дані про значимість ЛЗ фармацевтичних виробників в Україні при лікуванні ГРЗ з точки зору респондентів. За перше місце нараховували 8 балів, за друге – 7, за третє – 6, за четверте – 5, за п'яте – 4, за шосте – 3, за сьоме – 2 і за восьме – 1 бал. Результати дос-

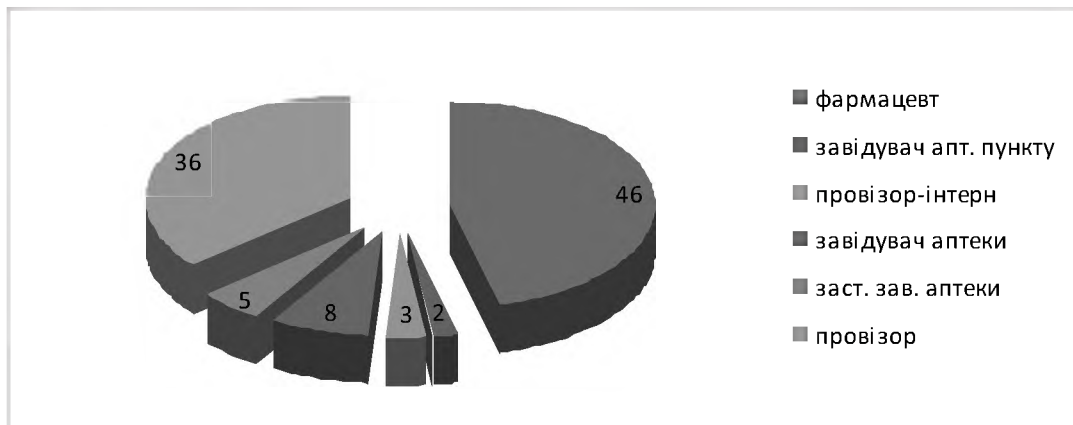


Рис. 1. Сегментація працівників за посадами.

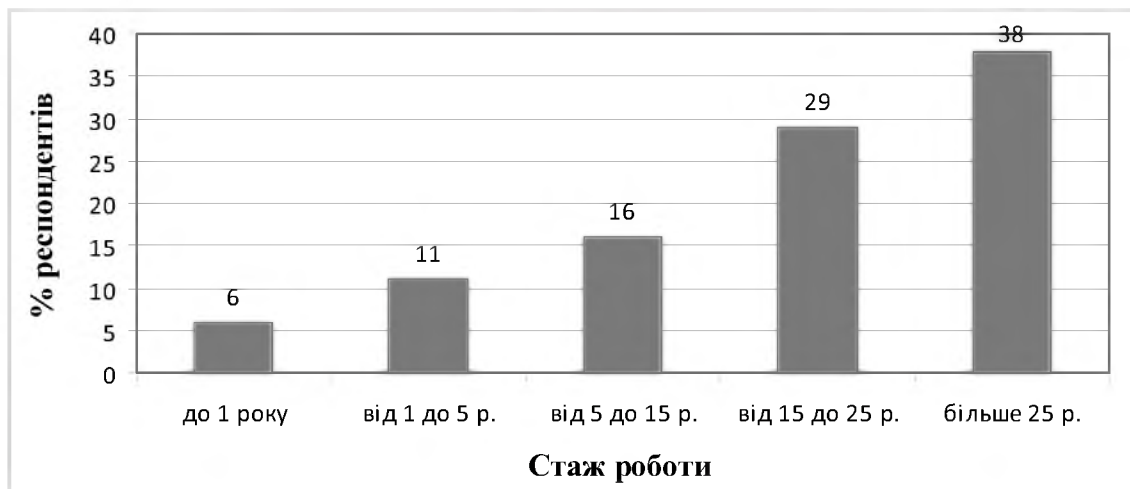


Рис. 2. Розподіл працівників за стажем роботи.

лідження вказали на лідируючу позицію ВАТ «Фармак» (639 балів), друге місце зайняла ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (631), третє – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (542), четверте – Корпорація «Arterium» (517), п'яте – ВАТ «Ки вський вітамінний завод» (411), шосте – ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (374), сьоме – ВАТ «Лубнифарм» (321), восьме – ЗАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (207 балів) (рис. 3).

За даними анкетування, ми визначили, що кількість відвідувачів аптек КП «Фармація», які надають перевагу ЛЗ іноземного виробництва, становить 45,8 %, а кількість відвідувачів, які надають перевагу ЛЗ вітчизняного виробництва – 54,2 %.

Дослідження товарного асортименту аптек показало, що для профілактики ГРВЗ найчастіше використовують такі групи препаратів:

- протівірусні ЛЗ (таблетки: амізон, ВАТ «Фармак» – 66, ремантадин – 18 та ремавір, АТ «Олайнфарм», Латвія, – 2; гропрінозин, Grodzisk Pharmaceutical Works «Polfa» Sp.z o.o., Польща – 19; альтабор, ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Ки в, Укра на – 3; новірин, ВАТ «Ки вський вітамінний завод» – 5; ізопринозин, «TEVA Pharmaceutical Industries Ltd» – 1; таблетки, вкриті оболонкою: арбідол – 48, аміксин ВАТ «Дальхімфарм», м. Хабаровськ, Російська Федерація – 20; імустат, ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – 17, арбівір ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – 15; оксолінова мазь, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», м. Житомир, Укра на – 10; назоферон спрей назальний, ВАТ «Фармак» – 8; пегінтерферон порошок, Вірхоу Біотеч Приват Лімітед, Індія – 4), що становить – 53, 5 %;

- гомеопатичні ЛЗ (таблетки: анаферон, ТОВ «НВФ «Матеріа Медика Холдинг», м. Москва, Російська Федерація –3; енгістол –11 та грип-хеель «Biologische Heilmittel Heel GmbH», Німеччина – 4; ергоферон, ТОВ «НВФ «Матеріа Медика Холдинг» – 2; інфлюцид, «Deutsche Homoeopathie-Union», Німеччина – 2; краплі: афлубін, «Richard Bittner AG», Австрія – 26; лімфоміозот, «Biologische Heilmittel Heel GmbH», Німеччина – 4, гранули: антигрипін, ЗАТ «Національна гомеопатична спілка», м. Ки в, Укра на – 14, оцилококцінум, «Laboratoires Boiron», Франція – 7; розчин афлу тайсс, Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина – 2), що становить – 24,5 %;

- імуностимулювальні ЛЗ (рідкий екстракт ехінаце , ТОВ «Євразія», м. Полтава, Укра на – 8; краплі імунал, «Lek «Pharmaceutical Company d.d.», Словенія – 4) – 2,7 %;

- антисептичні ЛЗ (хлорофіліпт розчин, філія ТОВ «Дослідний завод», м. Дніпропетровськ, Укра на – 5, септефрил-Дарниця таблетки, ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – 4) – 2,0 %;

- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (таблетки: мефенамінова кислота –Дарниця, ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – 8; нурофен, «Boots Healthcare International», Великобританія – 4) – 2,7 %;

- вітаміни та вітаміноподібні речовини (аскорбінова кислота драже, ЗАТ «Технолог», м. Умань, Черкаська обл., Укра на – 8; аскорутин таблетки, ЗАТ «Ки вський вітамінний завод» – 4) – 2,7%;

- засоби, що діють на респіраторну систему (інспірон сироп, АТ «Галичфарм», м. Львів, Укра на – 3; афлубін краплі, «Richard Bittner AG», Австрія –16; таблетки: ангін-хеель, «Biologische Heilmittel Heel GmbH» – 7 , інфлюцид, «Deutsche Homoeopathie-Union», Німеччина – 1) – 6,2 %;

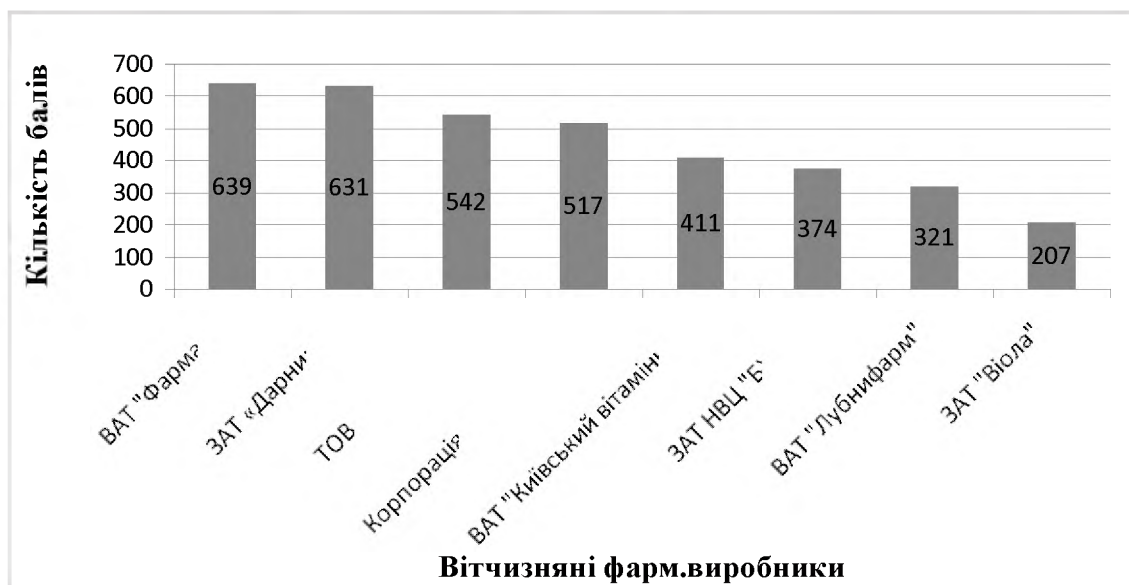


Рис. 3. Ранжування вітчизняних фармацевтичних виробників.

- муколітичні ЛЗ (таблетки пульмолор, Сінмедик Лабораторіз, Індія – 2; таблетки, вкриті оболонкою лавомакс, ВАТ «Нижфарм», м. Нижній Новгород, Російська Федерація – 3) – 1,1%;

- препарати, які стимулюють відхаркування (сиropи: лазолван, Берінгер Інгельхайм Еспана, СА, Іспанія – 5; проспан, Енгельгард Арцнайміттель ГмБХ & Ко.КГ; Німеччина – 4; гербіон сироп первоцвіту, КРКА, д.д., Ново место, Словенія–2; льодяники травісил, «Plethico Pharmaceuticals Limited», Індія – 4; таблетки, вкриті оболонкою синупрет, Біонорика СЕ, Німеччина – 6) – 4,6% (рис. 4).

Дані рисунка 4 доводять, що у товарному асортименті ЛЗ для профілактики ГРВЗ найбільша кількість противірусних препаратів (53,5 %) та гомеопатичних засобів (24,5 %).

За результатами анкетування, для комплексного лікування ГРВЗ ФФ рекомендують такі групи препаратів:

- противірусні ЛЗ (таблетки: амізон – 24; гпроп-ринозин – 12, ремантадин – 4, новірин – 1; таблетки, вкриті оболонкою: арбідол – 20, аміксин – 13 імустат – 5, арбівір – 1; оксолінова мазь – 2, спрей назоферон – 1, краплі протезфлазід – 2, сироп імунофлазід – 1), що складає – 19,2 %;

- гомеопатичні ЛЗ (таблетки: анаферон – 18, енгістол – 8, ангін-хеель – 7, грип-хеель – 4; краплі афлубін – 16, лімфоміозот – 2; гранули: антигрипін – 9, ангін-гран – 4, бронхо-гран – 3, оцилококцімум – 1) – 15,9 %;

- вітаміни (драже аскорбінова кислота – 16, таблетки аскорутин – 4) – 4,4%;

- анальгетики-антипіретики (таблетки: колд-рекс, «GlaxoSmithKline Consumer Healthcare», Ірландія, – 31, флюколд, Наброс Фарма Пвт. Лтд.

- 14, колдфлю, Дженом Біотек Пвт. Лтд – 14, грип-го, КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД. – 3, парацетамол, АТ «Галичфарм», м. Львів – 3, комбігрип декса – 2, грипекс, Сінмедик Лабораторіз, Індія – 2, хелпекс антиколд, Сінмедик Лабораторіз, Індія – 2; порошки: фервекс, Брістол-Майерс Сквібб, Франція –22, терафлю, Фамар Франція, Франція – 14, фармацитрон, Фармасайнс Інк., Канада – 13, грипцитрон форте, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – 4, антикатарал, АТ «Лабораторіос Алкала Фарма», Іспанія – 4; спрей назальний грипостад рино, «Stada Arzneimittel AG», Німеччина – 4; каплетти, вкриті оболонкою: мілістан, Юнімакс Лабораторіес/Мепро Фармасютікалз Пвт. Лтд./Віндлас Хелскере Пвт. Лтд, Індія – 2, льодяники для смоктання ринза лорсепт, Юнік Фармасьютикал Лабораторіз Індія – 6; таблетки, вкриті оболонкою антифлу, Контракт Фармакал Корпорейшн, США– 2; гранули інсті, Хербіон Пакистан Прайвет Лімітед – 2) – 31,8%;

- препарати, які стимулюють альфа- і бета-адренорецептори (спреї назальні: лазорин, Істітудо де Анжелі С.р.л., Італія – 4, нокспрей, Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна», м. Вінниця – 4; краплі назальні: фармазолін – 4 та нафтизин, ВАТ «Фармак» – 2) – 3,1%;

- антисептичні препарати (таблетки для розсмоктування декатилен, Мефа ЛЛС/Унтерзухунгсінститут Хеппелер, Німеччина – 3; спрей гівалекс, Норжин Фарма, Франція – 3; розчин ангілекс, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків – 6; таблетки септефрил, ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» – 10, фурацилін, ЗАТ Фармацевтична фабрика «Віола», м. Запо-

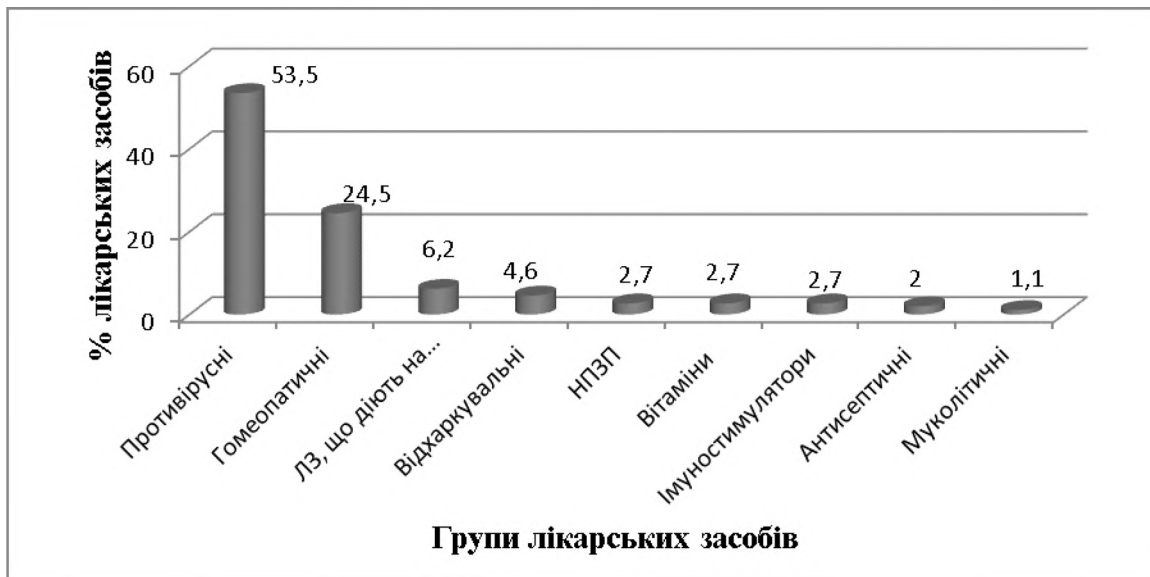


Рис. 4. Сегментація ЛЗ, які використовують для профілактики ГРЗ.

ріжжя – 4; *льодяники* нео-ангін, Дивафарма ГмбХ, Німеччина – 2, фарингосепт, КК Терапія АТ, Румунія – 7, стрепсіл з медом та лимоном, Реккіт Бенкізер Хелскер Інтернешнл Лімітед, Велика Британія – 7; *аерозоль* каметон, АТ «Стома», м. Харків – 2; *спрей назальний* хьюмер 150, Лабораторіз УРГО, Франція – 2) – 10,2 %;

- муколітичні ЛЗ (*таблетки шипучі* АЦЦ, Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина – 4; *мазь* доктор Мом, Юнік Фармасьютикал Лабораторіз, Індія – 4) – 1,8 %;

- протикашльові та бронхолітичні препарати (*сироп* бронхолітин, АТ «Софарма», Болгарія – 2) – 0,4 %;

- препарати, які стимулюють відхаркування (*льодяники* травісил, Плетхіко Фармасьютикалз Лімітед, Індія – 4; *сиropи*: гербіон *сироп* первоцвіту – 2, лазолван – 5; *таблетки, вкриті оболонкою* синупрет, Біонорика СЕ, Німеччина – 6; *таблетки* амброксол, АТ «Лекхім-Харків», м. Харків, Україна – 8) – 5,5 %;

- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (*таблетки*: мекенамінова кислота – Дарниця – 1, нурофен – 2) – 0,6 %;

- імуномодулюючі ЛЗ (*розчин* ІРС 19, Рут де Бельвіль, Лью ді Мелар, Франція – 2, капсули бронхо-мунал, Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія – 3) – 1,1 %;

- засоби, що діють на респіраторну систему (*сироп* інспірон – 3, *краплі* афлубін – 16, *таблетки*: ангін-хеель С – 7, інфлюцид – 1) – 6,0 % (рис. 5).

За даними рисунка 5 спостерігаємо, що для лікування ГРВЗ ФФ найчастіше рекоменду-

ють групу ЛЗ анальгетики-антипіретики (38,4%).

Наступним кроком наших досліджень був аналіз споживчих переваг ЛЗ для комплексного лікування респіраторних вірусних інфекцій (у тому числі грипу) – відвідувачі найчастіше купують такі групи препаратів:

- протівірусні ЛЗ (*таблетки*: амізон – 44, ремантадин – 8; *гропрінозин* – 5; *таблетки, вкриті оболонкою* арбідол – 18, аміксин – 14, імустант – 2, арбівір – 1, *гропрінозин* – 5; *мазь* оксолінова – 10, *ліофілізат для розчину назального* лаферобіон – 1), – 26,1 %;

- гомеопатичні ЛЗ (*таблетки*: анаферон – 22, енгістол – 6, грип-хеель – 3; *краплі* – 16; *гранули*: антигрипін – 9, оцилококцімум – 2, бронхогран – 2, ангін-гран – 1) – 15,2 %;

- вітаміни (аскорбінова кислота *драже* – 16, аскорутин *таблетки* – 2) – 4,6 %;

- імуностимулюючі ЛЗ (*таблетки* ехінацея – 3, ісміжен – 2) – 1,3 %;

- анальгетики-антипіретики (*таблетки*: колдрекс – 15, парацетамол – 12, грипго – 2, колдфлю – 10, грипоцитрон форте – 2, детоксопірол – 2, хелпекс антиколд – 2, ефералган – 2; *порошки*: терафлю – 31, фармацитрон – 20, фервекс – 18) – 28,2 %;

- антисептичні препарати (хлорофіліпт спиртовий розчин – 12, *таблетки* септефрил-Дарниця – 4) – 4,1 %;

- муколітичні ЛЗ (*мазь* доктор Мом – 2, *сиропи*: бронхостоп – 2, *сироп* подорожника Др. Тайсса – 2) – 1,5 %;

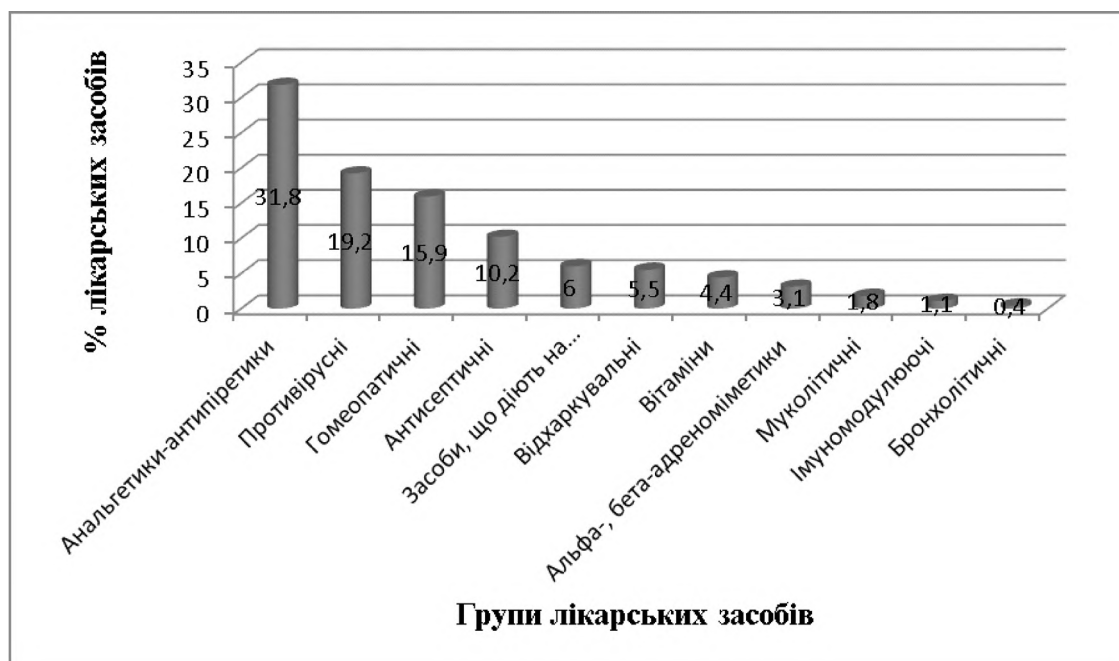


Рис. 5. Сегментація ЛЗ, які рекомендують фармацевтичні фахівці для комплексного лікування ГРВЗ.

- НПЗП (таблетки: мефенамінова кислота – 7, нурофен – 4) – 2,8 %;
- препарати, які стимулюють відхаркування (льодяники травісил – 4; сиропи: амброксол – 6, лазолван – 5; сироп гербіон – 2, проспан – 2; таблетки, вкриті оболонкою синупрет – 6) – 6,3 %;
- засоби, що діють на респіраторну систему (таблетки: ангін-хеель – 7, інфлюцид – 3, інспірон – 2; краплі афлубін – 16) – 6,9 %;
- альфа-, бета-адреноміметики (краплі нафтизин – 2, фармазолін – 6; спрей називін – 4) – 3,0 % (рис. 6).

За даними анкетування виявлено, що під час епідемії грипу пацієнти найчастіше купують ЛЗ групи анальгетиків-антипіретиків (28,2 %), протівірусні (26,1 %) та гомеопатичні ЛЗ (15,2 %).

Під час анкетування ФФ було запропоновано ситуаційну задачу: порекомендувати ЛЗ хворому з таким симптомами: почервоніння очей, біль у горлі, підвищення температури, кашель, лихоманка, головний біль. Респонденти надали перевагу таким групам препаратів:

- протівірусні ЛЗ (таблетки: амізон – 24, гпропрінозин – 7, ремантадин – 6; таблетки, вкриті оболонкою арбідол – 8, аміксин – 9, імустат – 3), – 16,1 %;
- гомеопатичні ЛЗ (оцілококцімум гранули – 2, умкалор краплі – 2) – 1,7 %;
- вітаміни (аскорбінова кислота драже – 13, аскорутин таблетки – 5) – 5,1 %;
- муколітичні ЛЗ (сиропи: солодкового кореня – 6, пектолван – 4, мазь доктор Мом – 2, таблетки шипучі АЦЦ – 2) – 4,0 %;

- антисептичні засоби (таблетки фарингосепт – 16, септефрил-Дарниця – 12, фурацилін – 8; ефізол – 4, стрепсілс – 4, грамідин – 4; таблетки для розсмоктування декатилен – 4, трахісан – 2, лісобакт – 2, лізак – 2; льодяники травісил – 16, спрей назальний хьюмер – 4) – 22,0 %;

- анальгетики-антипіретики (таблетки: парацетамол – 15, колдрекс – 15, флюколд – 9, колдфлю – 8, грипго – 6, хелпекс антиколд – 6, аспірін – 4; порошки: фервекс – 19, фармацитрон – 13, терафлю – 8, колдфлю – 8; спрей назальний грипостад рино – 4) – 26,8 %;

- НПЗП (гранули німесил – 6; таблетки мефенамінова кислота – 4) – 2,8 %;

- альфа-, бета-адреноміметики (нокспрей – 4, краплі назальні фармазолін – 10) – 4,0 %;

- препарати, які стимулюють відхаркування (льодяники травісил – 4; сиропи: амброксол – 16, лазолван – 5, гербіон сироп первоцвіту – 2; таблетки, вкриті оболонкою, синупрет – 6) – 9,3 %;

- засоби, що діють на респіраторну систему (краплі афлубін – 16, умкалор – 2; сироп інспірон – 3; таблетки ангін-хеель – 7, інфлюцид – 1) – 8,2 % (рис. 7).

За даними рисунка 7 видно, що для лікування таких симптомів, як нежить, почервоніння очей, біль у горлі, підвищення температури, кашель, лихоманка, головний біль ФФ найчастіше рекомендують групи ЛЗ – анальгетики-антипіретики (26,8 %), антисептики (22 %) та протівірусні ЛЗ (16,1 %).

Дослідження основних груп препаратів для комплексного лікування та профілактики ГРЗ

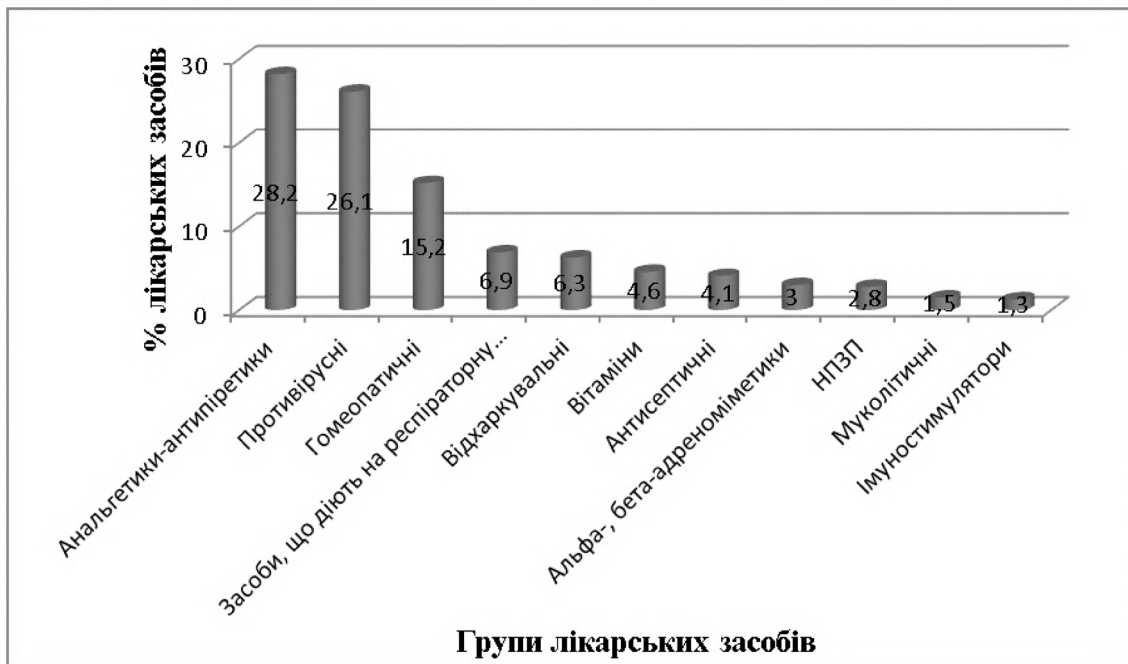


Рис. 6. Сегментація ЛЗ, які найчастіше купують відвідувачі аптек під час епідемії грипу.

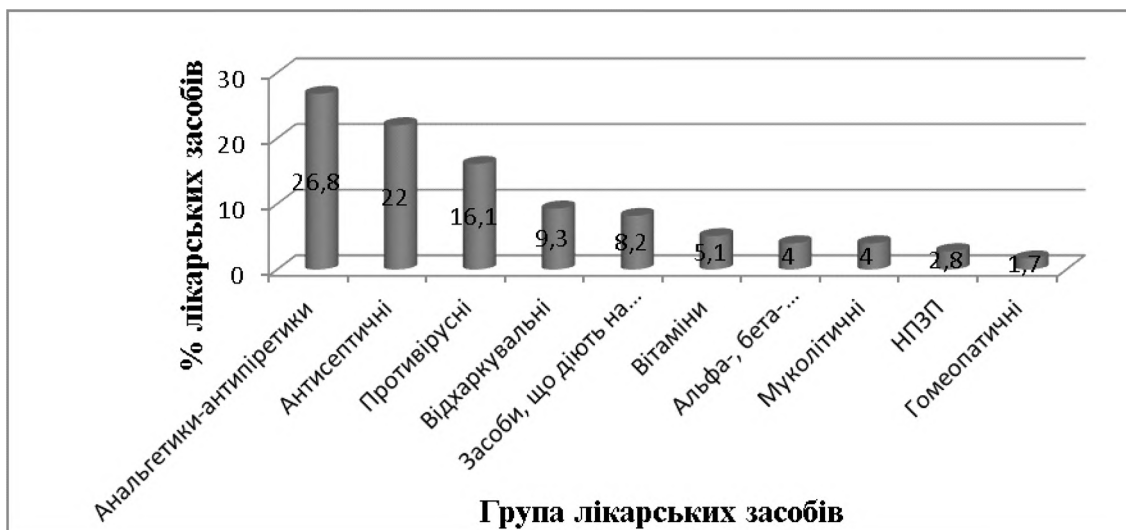


Рис. 7. Сегментація ЛЗ, які рекомендували ФФ у ситуаційній задачі.

дозволило проаналізувати дані про те, чи звертаються пацієнти до аптеки з рецептами на ЛЗ. Виявилось, що 77,8 % хворих купують ЛЗ без рецепта лікаря і тільки 22,2% пацієнтів мають рецепт.

Слід звернути увагу на застосування при лікуванні ГРВЗ жарознижувальних ЛЗ як монопрепаратів, так і комбінованих. До складу більшості комбінованих препаратів входить парацетамол, токсичність якого для печінки при одночасному вживанні алкоголю різко підвищується. Крім того, надзвичайної обережності потребує їхнє застосування у хворих на хронічні гепатити та цироз печінки [1, 2, 5, 7, 10, 12].

Недоліки мають і такі широкозастосовувані ЛЗ, як ацетилсаліцилова кислота та метамізол натрій. Вони можуть посилювати лейкопенію (метамізол натрій) та кровоточивість (ацетилсаліцилова кислота), що також значно обмежує їхнє застосування уже з другого дня хвороби. Можна рекомендувати НПЗП II–III генерації, найкраще – мефенамінову кислоту, яка є не лише жарознижувальним засобом, а й має ефект стимуляції інтерфероноутворення [1, 2, 5, 10, 12].

Перспективним напрямком у профілактиці ГРЗ є використання безпечних малотоксичних, але ефективних засобів захисту, які мають природне походження (фітотерапевтичні та гомеопатичні препарати). Багатоцентрові міжнародні порівняльні клінічні дослідження ефективності гомеопатичного і фармакотерапевтичного лікування, що проводились в 12 країнах (включно в Німеччині, Англії, Франції, Голандії, Греції, Росії та інших) за участі України протягом декількох років відповідно найсучаснішим вимогам до клінічних досліджень і включали понад 16 тисяч хворих (IPCOS), виявили однакову ефек-

тивність терапії гомеопатичними та фармакотерапевтичними ЛЗ [1, 2, 5, 8, 9, 11–15].

У світі серед усього спектра гомеопатичних ЛЗ найпоширенішим є використання однокомпонентних класичних гомеопатичних ЛЗ: призначають з урахуванням особливостей виникнення, перебігу і проявів захворювання (понад 80 %). Традиційно в гомеопатичній практиці для лікування грипу застосовуються такі монопрепарати: аконіт, алісум цепа, арніка, баптизія, беладонна, бріонія, гелземіум, залізо фосфорнокисле, евпаторіум, фосфор. При профілактиці і терапії грипу та ГРВІ гомеопатичні препарати не мають противірусної чи протибактеріальної дії, водночас справляють виражений ефект при будь-яких інфекційних процесах, діючи через нормалізацію або посилення власної імунної системи організму, мобілізуючи захисні і адаптогенні властивості організму, покращуючи показники загального і місцевого імунітету [1, 2, 5, 8, 9, 11–15].

При вивченні вподобань споживачів встановлено, що найпопулярнішими комплексними екстемпоральними ЛЗ з групи гомеопатичних препаратів є антигрипін, бронхо-гран, бронхо-гран С і М, ангін-гран, комплекс для підвищення імунітету та універсал.

В арсеналі фітотерапії також є багато засобів для профілактики та лікування інфекційних захворювань, що сприяють підвищенню опору організму до проникнення інфекції, а також зумовлюють більш швидкий та м'який перебіг хвороби та дозволяють уникнути ускладнень. Для фітотерапевтичних препаратів характерні ефективність, м'яка комплексна та системна дія на організм людини. При призначенні необхідно намагатися дотримуватись загальних принципів

застосування фітотерапії: етапності, комплексності, системності, індивідуалізації, тривалості та безперервності, поступовості і безпечності.

Для підвищення неспецифічної резистентності організму найбільш ефективні наступні групи фітопрепаратів: адаптогени (лимонник, женьшень, елеутерокок, родіола рожева), натуральні імуномодулятори (ехінацея, солодка, оман, арніка, часник, прополіс, молочко бджолине), депуративні рослини (фіалка триколірна, цикорій, чебрець, череда).

Висновки. Анкетне опитування ФФ аптек КП «Фармація» м. Києва показало, що

найбільш розповсюдженими та рекомендованими ЛЗ для комплексного лікування та профілактики ГРВІ та ГРЗ є противірусні ЛЗ, анальгетики-антипіретики та гомеопатичні ЛЗ. Більшість пацієнтів (77,8 %) при ГРВІ та ГРЗ вдається до самолікування та звертається до аптеки без рецептів на ЛЗ. За даними анкетування, визначено, що кількість відвідувачів аптек КП «Фармація» м. Києва, які надають перевагу ЛЗ іноземного виробництва, становить 45,8 %, а кількість відвідувачів, які надають перевагу ЛЗ вітчизняного виробництва – 54,2 %.

Література

1. Бадья Л. М. Гомеопатія проти застуди та грипу / Л. М. Бадья [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <http://rivnist.in.ua/news/2015/01/22/8578>
2. Гаращенко М.В. Новые технологии в медикаментозной профилактике острых респираторных заболеваний у детей школьного возраста в условиях мегаполиса: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / М. В. Гаращенко. – Москва, 2007. – 28 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України: Офіційний сайт [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <http://www.dzlj.kiev.ua/>
4. Довідник «Компендіум». [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <http://compendium.com.ua>.
5. Комплексные гомеопатические средства для лечения и профилактики гриппа в ассортименте аптек г. Львова [Електронний ресурс] / Н. Проць, О. Лопатинская, С. Терещук [и др.] – Режим доступу: // <http://www.provisor.com.ua/archive/2000/N21/complexg.php>
6. Лелека М. В. Епідеміологічні та економічні аспекти захворюваності на грип і ГРВІ в Україні та світі / М. В. Лелека, О. М. Заліська // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 2. – С. 146–149.
7. Лыткина И. Н. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения / И. Н. Лыткина, Н. А. Волкова // Лечащий Врач. – 2010. – № 10 – С. 65–69.
8. Методи народної медицини в превентивній, реабілітаційній та комплексній терапії хворих на грип та ГРВІ: метод. рек. / Київ. Мед. ун-т УАНМ ; уклад. Т. П. Гарник [та ін].
9. Никифорова Г. Н. Профилактика и лечение острых респираторных вирусных инфекций комплексными гомеопатическими препаратами / Г. Н. Никифорова, В. М. Свистушкин // TERRA MEDICA. – 2012. – № 2. – С. 24–28.
10. Печінка А. М. Гострі респіраторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування (лекція) [Електронний ресурс] / А. М. Печінка, М. І. Дзєман. – Режим доступу <http://www.umj.com.ua/article/6986/gostri-respiratorni-zaxvoryuvannya-pitannya-klinichnoi-diaagnostiki-ta-likuvannya-lekciya>
11. Семейная профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в период подъема сезонной заболеваемости [Електронний ресурс] / Т. В. Казюкова, И. В. Панкратов, А. С. Алеев [и др.]. – Режим доступу: // http://www.rmj.ru/articles_7502.htm
12. Современные подходы к лечению кашля при ОРВИ в детской практике / И. А. Зупанец, М. А. Георгиянц, Н. П. Безуглая [и др.] // Ліки України. – 2014. – № 5–6 (181–182) – С. 5–9.
13. Хомулянська Н. І. ?мунопрофілактика грипу в сучасних умовах (огляд літератури) [Текст] / Н. І. Хомулянська, В. М. Фролов G. Togoobaatar, N. Ikeda, M. Ali [et al]. // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, N 1. – С. 198–202
14. Survey of non-prescribed use of antibiotics for children in an urban community in Mongolia // Bull. World Health Organ. –2010. – Vol. 88. – P. 930–936.
15. Medicines use in primary health care in developing and transitional countries: fact book summarizing results from studies reported between 1990 and 2006. – Geneva: World Health Organization. 2009 (WHO/EMP/MAR/2009.3)
16. Режим доступу http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140716_0499.html

МОНИТОРИНГ ОСНОВНЫХ ГРУПП ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М. Л. Сятиня, А. Н. Глущенко, Д. П. Каврайский, А. В. Гусева

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца
Национальный фармацевтический университет, Харьков
Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины*

Резюме: проведено маркетинговое исследование ассортимента лекарственных средств аптек КП «Фармация» города Киева, которые используются для профилактики и лечения ОРВЗ. Установлены основные препараты, которым отдают предпочтения потребители и фармацевтические специалисты для профилактики и лечения острых респираторных, в т. ч. вирусных заболеваний, острых респираторных вирусных инфекций.

Ключевые слова: ассортимент, острые респираторные, в т. ч. вирусные заболевания, острые респираторные вирусные инфекции, лекарственные средства, фармацевтические специалисты.

MONITORING OF MAIN GROUPS OF MEDICINES FOR COMPLEX TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL DISEASES

M. L. Syatynya, A. M. Glushchenko, D. P. Kavraysky, G. V. Guseva

*National Medical University by O. O. Bohomolets, Kyiv
National Pharmaceutical University, Kharkiv
State Expert Center of MPH of Ukraine*

Summary: market researches of medicines which are used in treatment and prevention of ARD from utility enterprises "Pharmatsia" was conducted. The list of medicines which customers and pharmacists prefer was formed.

Key words: assortment, acute respiratory including viral diseases, acute respiratory viral infections, medications, pharmacists.

Отримано 20.03.2015

Рекомендована д. фармац. наук, проф. А. А. Котвіцькою
УДК 615.225.3/4:339.138

RESEARCH OF THE DOMESTIC MARKET OF MEDICATIONS FOR COUGH TREATMENT

© O. I. Onyshkiv, I. P. Lech, T. A. Hroshovi

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the domestic pharmaceutical market of medication for cough treatment has been analyzed. The medication was structured due to the ATC-classification, manufacturing countries and range of medicines in the nomenclature were established. It was found that 51,55 % of medications for cough treatment are foreign-made, Ukrainian medicines are 48,45 %. Syrups (31,67 %) are the most common form of medication release in this group, pills and combination herbal medicinal products amount to 15,53 % and 10,59 % respectively. The results can be used in the practice of pharmaceutical companies in order to develop the optimal range.

Key words: medications for cough treatment, pharmaceutical market.

Introduction. Respiratory diseases are among the most common human diseases and according to the structure of general morbidity, they take the leading positions by the number of days of incapacity for work, causes of disability and have the fifth place in the range of the mortality reason. For the last five years the prevalence of respiratory diseases among the population of Ukraine has increased by 10,38 %. That is caused by the conditions at work, so occupational diseases appear, unfavorable ecological situation in the country and development of smoking among the population - one of the most unfavorable common bad habits [1].

Coughing, especially for a long time and hard, is the most common cause of a patient's appointment to the doctor. Usually, acute cough, often accompanied by upper respiratory tract infection, stops independently and rarely require hospitalization. Chronic cough is often a symptom of many serious chronic respiratory diseases, and may be the only sign of various extrapulmonary disease, including diseases of the upper respiratory tract or gastrointestinal tract [2, 3].

Nowadays, the pharmaceutical market has more and more new medications (M) of different manufacturers for cough treatment, so the quality of medical care depends on the reliability and availability of pharmaceutical information. Therefore, preparing of the market research concerning the medications used for treatment of bronchopulmonary segment has a big importance.

The **aim** is to study the range of medications for cough treatment, available on the pharmaceutical market of Ukraine, to determine the feasibility of developing new antitussive medications and opportunities to take them particular market place.

Methods of the research. The market analysis of medications was passed in accordance with

various parameters, including the countries of the manufacturers, dosage forms and content of active pharmaceutical ingredients of medications for cough treatment and its origin. Statistical analysis of the data was prepared using Microsoft Excel 8.

Results and discussion. We followed the ATC-classification system in marketing study of the domestic market of medications for cough treatment. According to this classification the researched medications belong to the group R05 «Remedies, used in cough and catarrhal diseases». The range of medications of four subgroups was studied, namely R05C «Expectorants, except combined drugs containing antitussive medications», R05D «Antitussive medications, except combined drugs containing expectorants», R05F «Combined drugs, which contain antitussive medications and expectorant» and R05X «Other combined drugs that are used in cough and catarrhal diseases» [4].

The analysis of the State Register of medications, approved for medical use in Ukraine, showed that the range of complete medications for cough treatment as of January 2015, has 161 names, of which more than half – 73,4 % are expectorants, including expectorants which stimulate the secretion of bronchial glands – 36,7 % expectorants mucolytic – 36,7 %, antitussive drugs – 10,5 %, including antitussive drugs with central and peripheral effects – 3,1 %, combined antitussive drugs – 7,5 %. Other 16,1 % are combined drugs of expectorants and antitussive drugs [5].

In accordance with the results of studies, it was found that the market in Ukraine of medications for cough treatment is presented mainly by foreign-made medications – 51,55 %, domestic medications have only 48,45 % of the studied range at the classified group. The study of import countries for cough treatment showed that deliveries to Ukraine

of this group are provided from 17 countries of the world (Fig. 1).

The largest number of supposed medications for cough treatment is manufactured in India and Germany, representing at the domestic pharmaceutical market respectively 33,73 % and 26,51 % of the range. Active positions among importing countries are occupied by Czech Republic and Turkey – 4,82 % each in the range. The share of medications of other countries represented at the domestic market is small and takes 1 – 4 %.

Concerning domestic manufacturers, we can say that the range of Ukrainian antitussive medications consists of 78 items, so, the number of medications that are produced within a country, Ukraine takes the first place. Three leaders also include: India, representing 28 medications on the market and Germany – 22 medications. Manufacture of domestic medications for cough treatment are represented by 27 manufacturers. The leader position by quantity of product range which are produced and represented at the domestic market takes JSC «Liktavy» (12 items), second place is taken by LLC «FF «Zdorovia» (11 medications of the general range at the domestic manufacture), third place – FF JSC «Viola», which produces 10 medications for cough treatment. Production capacity of the domestic pharmaceutical enterprises

can satisfy the needs of the population by relatively cheap medications for cough treatment.

The modern pharmaceutical market in Ukraine has a wide range of medication for cough treatment. The comparative evaluation of the range of R05 group, represented in the pharmaceutical market of Ukraine regarding dosage form indicates that this group is represented with variety of dosage forms. The largest share among them is syrups, tablets and combination herbal medicinal products. Other medication forms amount to about 42,21 % of the range at the group in Ukraine (Fig. 2).

Also it should be emphasize that the manufacture of medications for cough treatment is carried out mainly by modifying drugs of traditional nomenclature, such as Ambroxol, Bromhexine, Acetylcysteine and manufacture of generic products, which determines the existence of such a wide range of antitussive medications due to the dosage form. However, comparing the ratio of registered antitussive medications with the previous years, it should be mentioned that the number at the period from 2009 to 2015 decreased by approximately 67 % [5, 6]. Perhaps, the reason is difficulties of re-registration, especially the higher price of this process.

After analyzing medications for cough treatment, presented in the pharmaceutical market of Ukraine,

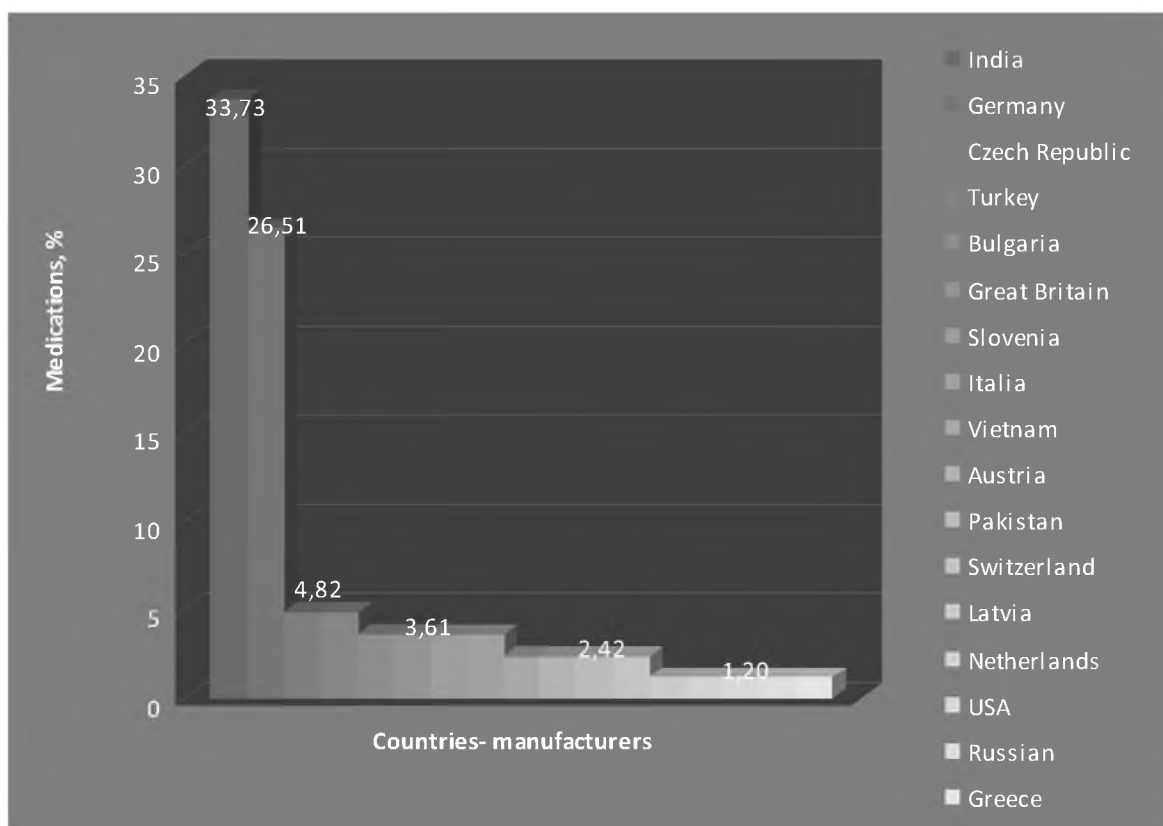


Fig. 1. Distribution of medication range for cough treatment due to the manufacturing countries

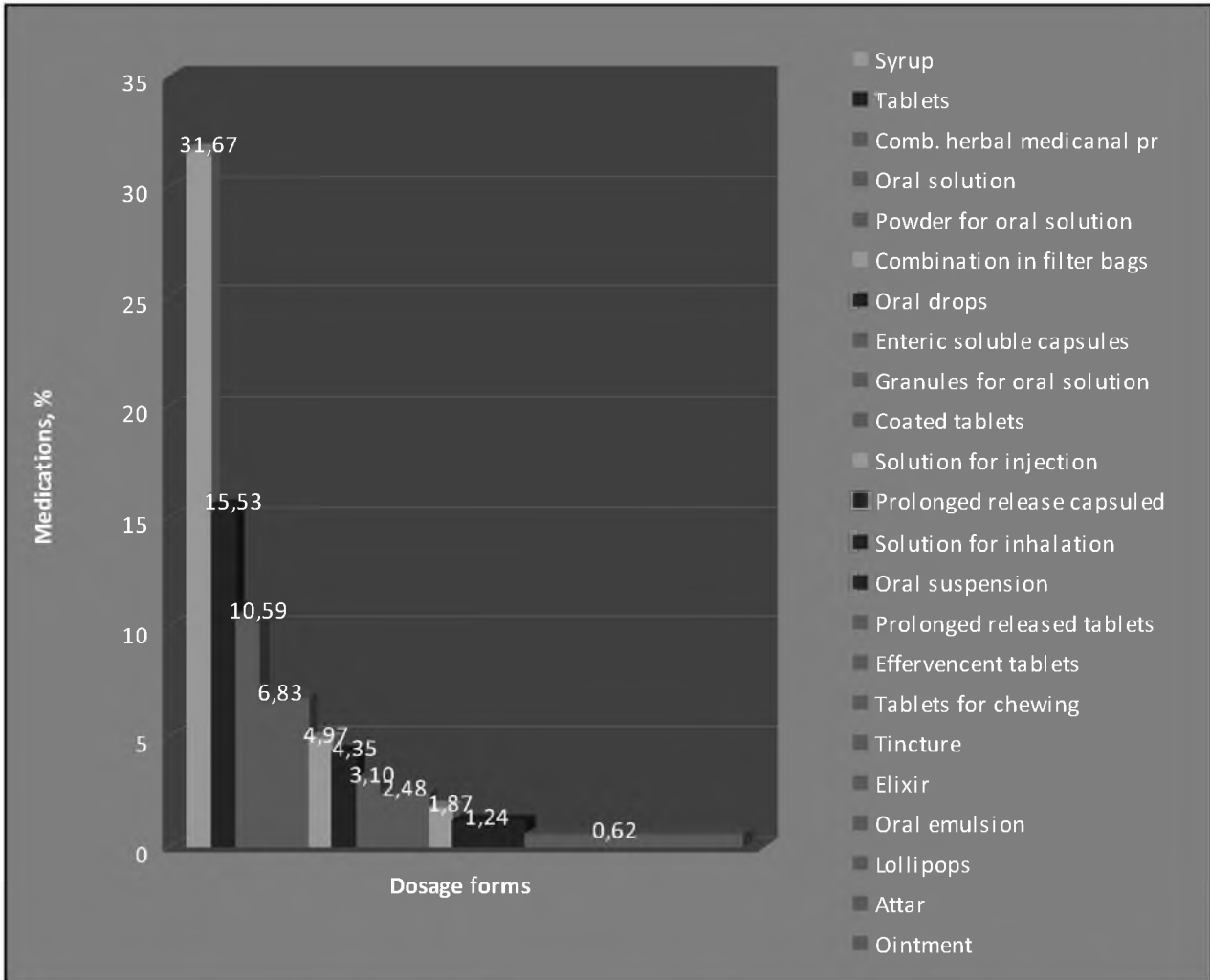


Fig. 2. Distribution of medications for cough treatment due to their dosage forms

due to the number of active pharmaceutical ingredients, it was found that the largest share (59 %) has one-component products (Fig. 3). It should be mentioned that the vast majority of one- and two-component medications for cough

treatment are drugs that contain synthetic components. Three- or more component medications usually are of herbal origin or a combination of chemical and natural active pharmaceutical ingredients.

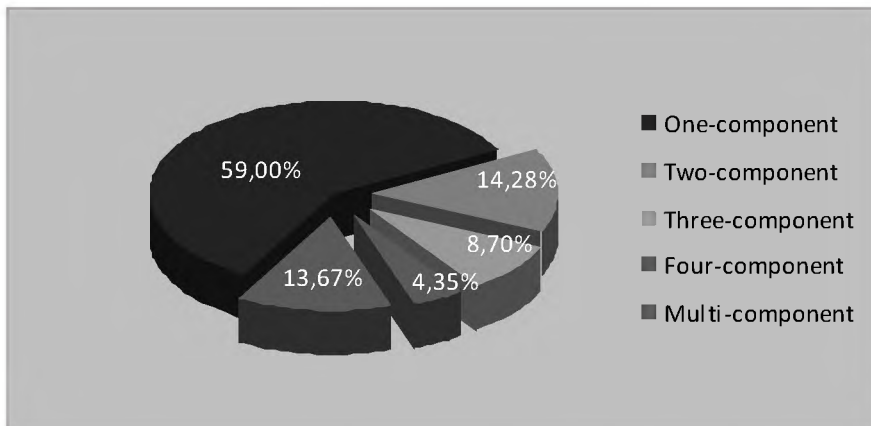


Fig. 3. Distribution of medication range for cough treatment due to the number of active pharmaceutical ingredients

Concerning the manufacturing, we can make the conclusion that domestic manufacturers produce one- or two-component medications, while foreign companies are focused on producing three- or more component medications for cough treatment. Taking into consideration the fact that an integrated approach should be used for the treatment of diseases of the bronchopulmonary segment, antitussive medications have to provide effects on different parts of the pathological process. That's why the development of multi-component group of medications is necessary to provide citizens with high-quality health care.

Analyzing the data shown in Fig. 4, we specify that manufacturers mostly offer medications of natural origin (49,68 %).

generic or traditional medications with strong demand at this market segment.

Conclusions. 1. The research on the medication range for cough treatment registered in the pharmaceutical market of Ukraine was realized. As a result of studies, it was found that the Ukrainian market of medications for cough treatment is based mostly on foreign manufacturers. The analysis of the structure of foreign medication manufacturers at the domestic market showed that the leader by the number of offered drugs are India and Germany, representing at the domestic pharmaceutical market respectively 33,73 % and 26,51 %.

2. It was examined that pharmaceutical manufacturers in Ukraine supply 48,45 % of their

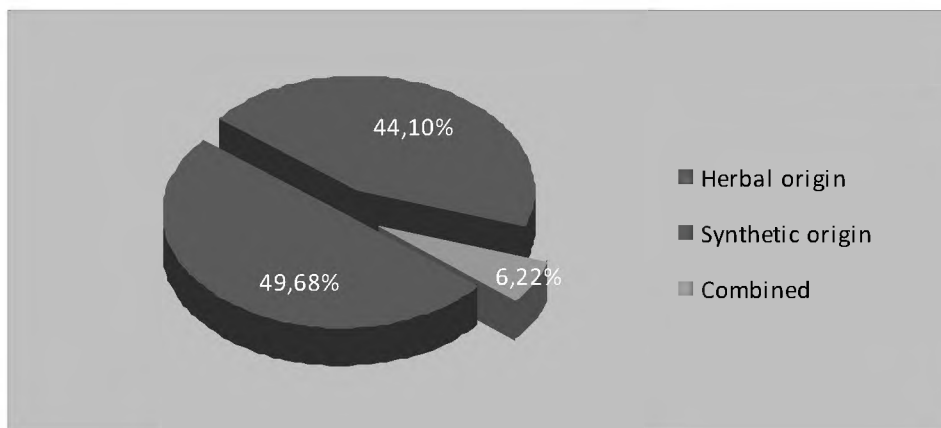


Fig. 4. Distribution of medication range for cough treatment due to the origin of active pharmaceutical ingredients

The analysis of herbal medications for cough treatment due to the added type of medicine raw material, showed that among the most used herbs for antitussive and expectorant medications are: Marshmallow (14 M), Licorice (11), Creeping thyme (9) Waybread (8), Hedera helix (7) and Coltsfoot (5). Generally, the list of medicinal plants includes 80 items. Of course, herbal medications have strong demand nowadays and in the future too. However, there is a possibility of reducing the share of herbal medications at the domestic market due to the competitive environment. First of all, as a result of lack of sufficient marketing support and updating the nomenclature of medications.

Marketing analysis of the structure of synthetic drugs in accordance with a separate active substance (international non-proprietary name) shows the maximum share of the investigated group range based on Ambroxol – 27 trade names (16,77 %), Acetylcysteine – 15 trade names (9,32 %), Bromhexine – 7 trade names (4,35 %). In our opinion, attention should be paid to the manufacturing of new competitive domestic synthetic original medications for cough treatment, because nowadays, a manufacturer in Ukraine is only focused on the

medication range for the cough treatment to the market 27 enterprises manufacture them. CJSC «Liktravy», LLC «FF «Zdorovia», JSC FF «Viola» take leading positions.

3. The analysis of the range at the investigated group of dosage forms has showed that their main share (31,67 %) is presented in the form of syrups, 15,53 % of medications are pills, 10,59 % of medications are in the form of medicinal herbs.

4. After analyzing medications for cough treatment presented at the pharmaceutical market of Ukraine, due to number of active pharmaceutical ingredients, it was found that one-component medications have 59 % of the studied range, so the development of multi-component drugs is necessary to provide the population with qualitative health care.

5. According to the market analysis, it was examined that among medications for cough treatment the share of natural origin drugs is 46,68 %. The most used herbs are: Marshmallow, Licorice and Creeping Thyme.

6. The obtained results indicate the need to update the range of domestic medications for cough treatment. After all, domestic manufacture is mainly based on the modification of the traditional medication nomenclature and generic drugs manufacturing.

References

1. Medical and demographic situation and organization of health care in 2010: results of health care system activity and realization of the economic reform program in 2010-2014 «Prosperous Society, Competitive Economy, Effective Country». – K.: Ministry of Health of Ukraine, 2011. – 104 p.
2. Buniatian N. D. Diagnosis and cough treatment in the practice of physician / N. D. Buniatian, D. B. Utyshev, A. V. Svyrydenko // Russ. Med. Jour. – 2010. – No.18 (18). – P. 1145–1148.
3. Shvaiko L. I. Cough as a symptom of various diseases / L. I. Shvaiko // Medical newspaper «Health of Ukraine». – 2008. – No. 3 (1). – P. 45–47.
4. Compendium. [electronic source]. – access mode: <http://compendium.com.ua/>
5. Registry of Medicines [electronic source]. – access mode: <http://mozdocs.kiev.ua>
6. Basakina I. I., Dmytrievskiy D. I., Analytical review of the domestic market of medications for cough treatment / I. I. Basakina, D. I. Dmytrievskiy // Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine. – 2009. – No. 3 (4). – P. 15–19.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ

О. І. Онишків, І. П. Лех, Т. А. Groшовий

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: проаналізовано вітчизняний фармацевтичний ринок засобів для лікування кашлю. Здійснено структурування цих препаратів за АТС-класифікацією, встановлено країни та фірми-виробники, асортимент лікарських засобів у номенклатурі. Виявили, що лікарські засоби для лікування кашлю на 51,55 % представлені ліками закордонного виробництва, українські препарати становлять 48,45 %. Найпоширеніша форма випуску ліків цієї групи – сиропи (31,67 %), на таблетки та лікарські збори припадає 15,53 % та 10,59 % відповідно. Отримані результати можуть бути використані у практичній діяльності фармацевтичних підприємств з метою формування оптимального асортименту.

Ключові слова: лікарські засоби для лікування кашлю, фармацевтичний ринок.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ

О. И. Онишків, И. П. Лех, Т. А. Groшовий

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: проанализирован отечественный фармацевтический рынок лекарственных средств для лечения кашля. Произведена структуризация данных препаратов по АТС-классификации, установлены страны и фирмы-производители, ассортимент лекарственных средств в номенклатуре. Обнаружили, что лекарственные средства для лечения кашля на 51,55 % представлены лекарствами зарубежного производства, украинские препараты составляют 48,45 %. Самая распространенная форма выпуска лекарств этой группы – сиропы (31,67 %), на таблетки и лекарственные сборы приходится 15,53 % и 10,59 % соответственно. Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности фармацевтических предприятий с целью формирования оптимального ассортимента.

Ключевые слова: лекарственные средства для лечения кашля, фармацевтический рынок.

Отримано 16.03.2015

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН І ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СУГЛОБІВ

©Л. С. Сімонян, І. М. Грубник

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено асортимент лікарських засобів для застосування при варикозному розширенні вен і запальних захворювань суглобів на фармацевтичному ринку України. Встановлено, що в досліджуваному асортименті препаратів референтної групи 70 % від загальної кількості складають гелі, 25 % мазі і 5 % креми.

Ключові слова: маркетинговий аналіз, лікарські засоби, варикозне розширення вен.

Вступ. Варикоз – серйозне захворювання, при якому вени втрачають свою еластичність, розтягуються і розширюються. До цього призводить природжена слабкість венозних стінок і неповноцінність їх клапанів, що призводить до утруднення течії крові і підвищення внутрішньосудинного тиску [1, 3, 6, 7, 8]. При розробці нового лікарського засобу аналіз фармацевтичного ринку та цінових характеристик лікарських засобів (ЛЗ) набуває особливого значення.

На підставі вищезазначеного метою нашої роботи став маркетинговий аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ. Враховуючи попередньо визначені характеристики нового препарату, що пропонується до розробки та подальшого впровадження, необхідно було визначити основні показники асортименту, які підлягають подальшому дослідженню.

Завдяки діючим речовинам, які входять до складу гелю «Живітан», а саме сухого екстракту насіння кінського каштану (есцин) та екстракту окопника, даний препарат пропонується застосовувати при варикозному розширенні вен, травмах, забоях, запальних захворюваннях суглобів. Крім цього, даний препарат пропонується у м'якій лікарській формі. Тому основними показниками, що характеризують асортимент ЛЗ, стали фармакотерапевтичні характеристики препаратів та їх лікарські форми [5].

Методи дослідження. Аналіз асортименту препаратів проводили згідно з Державним реєстром лікарських засобів України та класифікаційною системою АТС. Об'єктами дослідження були засоби, застосовують при варикозному розширенні вен та запальних захворюваннях суглобів. Як інформаційні джерела використовували Державний реєстр лікарських засобів України, Компендіум 2007–2014 рр. [2, 4].

Результати й обговорення. Відповідно до уніфікованої анатомо-терапевтичної та хімічної класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) ЛЗ, що досліджуються, відносять до груп С05В – засоби, що застосовуються при варикозному розширенні вен, С05С – капіляростабілізуючі засоби та М02А – засоби, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю.

За даними Державного експертного центру МОЗ України, станом на вересень 2014 року, в Україні було зареєстровано 3 торговельних назви лікарських препаратів (ЛП) з групи С05В, з групи С05С – 9, а з групи М02А – 8 з урахування форм випуску. Аналіз зареєстрованих торговельних назв ЛЗ за фірмами-виробниками показав, що основну частину асортименту формують препарати європейських фармацевтичних компаній (рис. 1). Співвідношення торговельних назв ЛЗ, що включають досліджувані групи, іноземного та вітчизняного виробництва становлять 65 до 35 %.

Препарати, які зареєстровані на українському фармацевтичному ринку капіляростабілізуючої дії, що застосовуються при варикозному розширенні вен місцево (при суглобовому та м'язовому болю), станом на 2007–2014 рр. представлені на рисунку 1

На оптовому фармацевтичному ринку препаратів, що застосовуються при варикозному розширенні вен, з 2007–2010 рр. було зареєстровано 3 торговельних назви ЛЗ (з урахуванням форм випуску), у 2011–2013 рр. – 2 ЛП, а у 2014 р. – 3 ЛП. За групою капіляростабілізуючих засобів у 2007 р. було зареєстровано 7 ЛП (з урахуванням форм випуску), у 2008 та 2009 рр. – 8 ЛП, у 2010–2011 рр. по 9 ЛП, у 2012–2013 рр. – 8 ЛП, у 2014 р. – 9 ЛП. У групі засобів, що

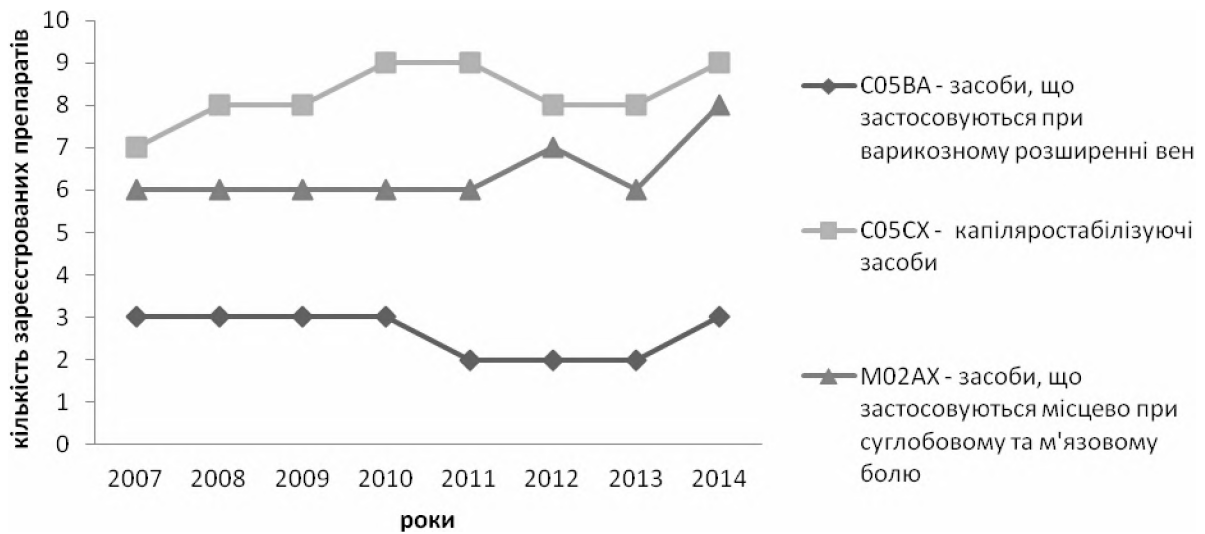


Рис. 1. Кількість пропозицій препаратів противарикозної дії на оптовому ринку ЛЗ за 2007–2014 рр.

застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болю, станом на 2007-2011 рр. були зареєстровані 6 торговельних назви ЛП (з урахуванням форм випуску), у 2012 році – 7 найменувань ЛП, а у 2014 році – 8 найменувань ЛП. Поступове збільшення торговельних назв ЛП, безумовно, слід оцінити як позитивну тенденцію.

Далі нами були проаналізовано співвідношення пропозицій вітчизняних та іноземних виробників на українському фармацевтичному ринку ЛЗ (рис. 2).

Слід відзначити, що за 2007–2014 рр. спостерігається незначне збільшення пропозицій вітчизняних ЛЗ, лише до 5 %, що вказує на необхідність подальшого росту та розвитку вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ, у м'яких лікарських формах, які застосовуються при варикозному розширенні вен, забоях та запальних захворюваннях суглобів, у склад яких вхо-

дить есцин та екстракт окопника.

ЛП, що застосовуються при варикозному розширенні вен, забоях та запальних захворюваннях суглобів, вітчизняного виробництва зареєстрували 3 компанії: ТОВ Натурпродукт-Вега (чотири торговельні найменування, з урахуванням форм випуску), Тернопільський ФФ (дві торговельні назви) та ПАО Лубнифарм (одне торговельне найменування).

Серед іноземних компаній лідерами є компанія Heel, Німеччина (3 ЛП з урахуванням форм випуску) та Sandoz, Швейцарія (2 ЛП). На даний час на вітчизняному фармацевтичному ринку ЛП фармакотерапевтичних груп, що досліджуються, зареєстрували 12 фармацевтичних компаній, з них 9 компаній іноземні. Таким чином, український ринок ЛП характеризується залежністю від імпорту ЛП, що слід оцінити як вкрай негативну тенденцію (рис. 3).

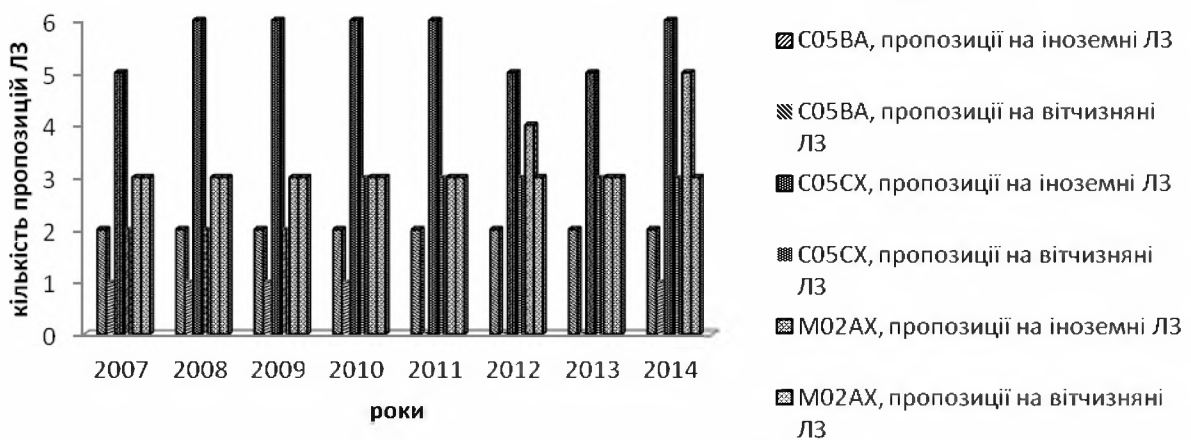


Рис. 2. Структура пропозицій на ЛЗ при варикозному розширенні вен, забоях, запальних захворюваннях суглобів за 2007–2014 рр.

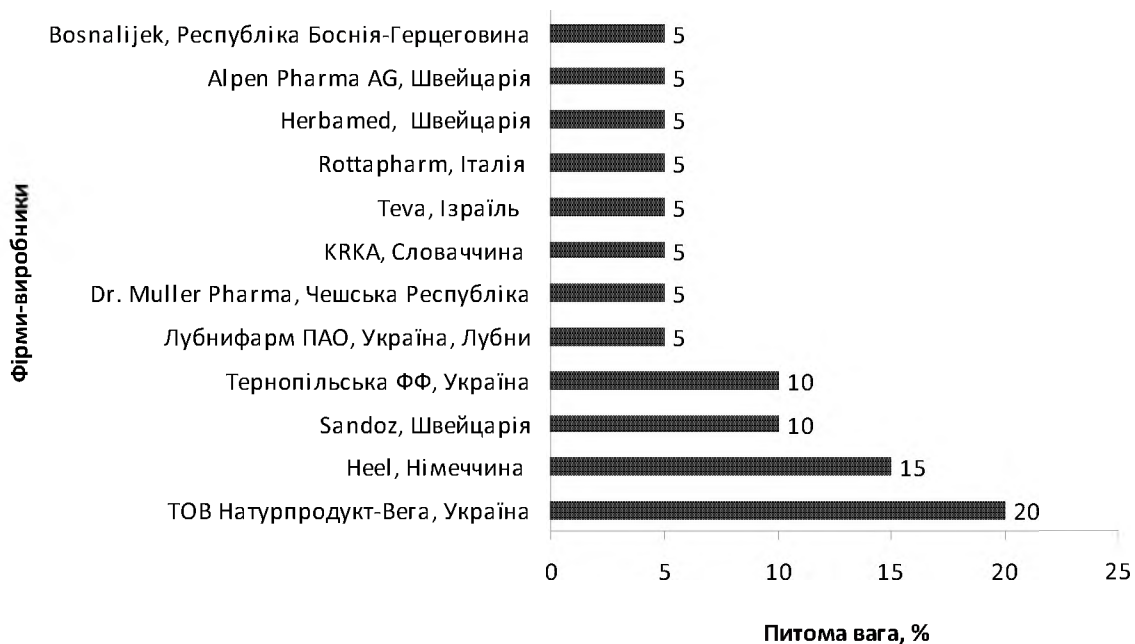


Рис. 3. Кількість пропозицій препаратів противарикозної та капіляростабілізуючої дії та засобів, що застосовуються при суглобових та м'язових болях за фірмами виробниками (вересень 2014 р.).

За результатами аналізу структури пропозицій за фірмами-виробниками і даними реєстрації препаратів можна зазначити, що на оптовому ринку препаратів, які досліджуються, спостерігається домінування ЛЗ іноземного виробництва. Тому набуває важливого соціально-економічного значення впровадження програмних заходів імпортозаміщення.

Вирішення проблеми комплаєнса значною мірою залежить від вибору оптимальної лікарської форми. Оскільки референтна група препаратів складається з м'яких лікарських форм, наступним етапом наших досліджень був аналіз асортименту ЛП за представленою лікарською формою (мазі, гелі, креми). У досліджуваному асортименті препаратів, які застосовуються при

варикозному розширенні вен, забоях та запальних захворюваннях суглобів, 70 % від загальної кількості складають лікарські форми у вигляді гелів, 25 % у вигляді мазей, та 5 % складають креми (рис. 4).

Таким чином, виходячи з результатів проведених досліджень, можна стверджувати, що в умовах фінансово-економічної кризи та низькій платоспроможності населення, зростає потреба у підвищенні конкурентоспроможності вітчизняного виробництва за групами препаратів противарикозної та капіляростабілізуючої дії шляхом впровадження програм імпортозаміщення, що, в свою чергу, сприятиме зростанню доступності препаратів даного сегмента ринку.

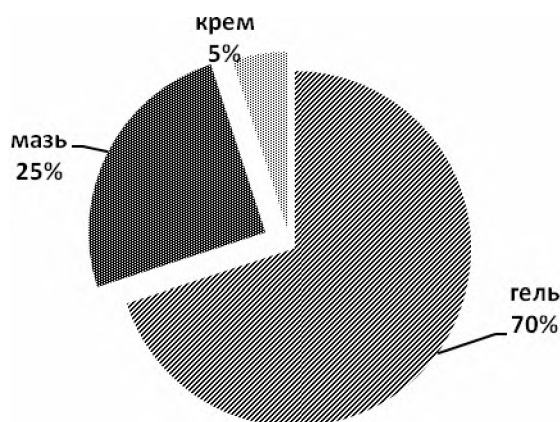


Рис. 4. Структура асортименту препаратів противарикозної та капіляростабілізуючої дії та засобів, що застосовуються при суглобових та м'язових болях за лікарськими формами.

Висновки. 1. Аналіз даних Державної реєстрації ЛЗ, що застосовуються при варикозному розширенні вен та при суглобовому та м'язовому болю, відносно фірм-виробників показав, що основну частку асортименту формують препарати європейських фармацевтичних компаній. Співвідношення торговельних назв зазначених

груп ЛЗ іноземного та вітчизняного виробництва становить 65 до 35 %.

2. У досліджуваному асортименті препаратів референтної групи (противарикозної та капіляростабілізуючої дії та засобів, що застосовуються при суглобовому та м'язовому болях) 70 % від загальної кількості складають гелі, 25 % мазі та 5 % креми.

Література

1. Богачев В. Ю. Системная фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Современное состояние вопроса / В. Ю. Богачев // РМЖ. – 2004. – № 17.
2. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. – режим доступу: <http://www.drlez.kiev.ua/>
3. Золотухин И. А. Алгоритм лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей / И. А. Золотухин // Consilium-medicum. – 2005. – Т. 7, № 6.
4. Компендіум. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>
5. Науково-методичні підходи до проведення моніто-

рингу цін на лікарські засоби, що закуповуються за державними цільовими програмами / К. Л. Косяченко, А. С. Немченко, О. В. Коваленко, І. В. Кубарева // Фармац. журн. – 2011. № 1 – С. 13–18.

6. Савельев В. С. Венозные трофические язвы: мифы и реальность / В. С. Савельев, А. Н. Кириенко, В. Ю. Богачев // Флебологическая. – 2000. – № 11. – С. 5–10.

7. Яблоков Е. Г. Хроническая венозная недостаточность / Е. Г. Яблоков, А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев. – М.: Изд-во «Берег», 1999. – 128 с.

8. Eklof B. Revision of the CEAP classification. 10 years after its introduction in 1994 / B. Eklof // Medicographia. – 2006. – Vol. 28, № 2. – P. 175–180.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ

Л. С. Симонян, И. М. Грубник

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследовано асортимент лекарственных средств для применения при варикозном расширении вен и воспалительных заболеваний суставов на фармацевтическом рынке Украины. Установлено, что в исследуемом асортименте препаратов референтной группы 70 % от общего количества составляют гели, 25 % мази и 5 % кремы.

Ключевые слова: маркетинговый анализ, лекарственные средства, варикозное расширение вен.

MARKETING ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF MEDICINES USED FOR VARICOSE VEINS AND INFLAMMATORY JOINT TREATMENT

L. S. Simonian, I. M. Grubnik

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the assortment of medicines, used at varicose veins and inflammatory joint diseases on the Ukrainian pharmaceutical market was studied. It was found that in the studied range of reference group medicines 70 % of the total amount make gels, 25 % are ointments and 5 % are creams.

Key words: marketing analysis, medicines, varicose veins.

Отримано 12.03.15

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВІННИЧЧИНИ

© В. П. Бобрук, О. Д. Благун

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Резюме: за результатами дослідження асортиментної структури нестероїдних протизапальних лікарських препаратів, представлених на фармацевтичному ринку Вінниччини, встановлено, що у його забезпеченні більш значну частку становлять іноземні фірми-виробники (70,1 %) порівняно із вітчизняними (29,9 %). Домінуючими на фармацевтичному ринку є похідні фенілпропіонової (29,90 %) та фенілоцтової (26,8 %) кислот, дещо менше у сегменті ринку представлені похідні оксикамів (16,50 %), що підтверджується аналізом даних коефіцієнта напруженості: найвища конкуренція спостерігається серед фірм, які випускають препарати похідних фенілоцтової, фенілпропіонової кислот і оксикамів. В даній роботі встановлено рейтинговий ряд НПЗЗ препаратів-аналогів за продажем у межах кожної хімічної групи.

Ключові слова: маркетинг, асортиментна структура, нестероїдні протизапальні лікарські препарати.

Вступ. Значення нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЗ) у сучасному житті людини важко переоцінити, оскільки вони належать до числа найбільш поширених лікарських засобів (л/з) [1]. З кінця ХХ століття і дотепер відмічається тенденція до збільшення вживання НПЗЗ у 2-3 рази кожні 10 років [1, 2]. Кожний третій мешканець планети використовує НПЗЗ. Широке коло гострих і хронічних захворювань, що супроводжуються запальним процесом і болем, при лікуванні котрих використовують нестероїдні протизапальні лікарські засоби, зумовлює актуальність своєчасного і оптимального забезпечення хворих ефективними л/з із хорошим профілем безпечності. У той же час якість і повнота надання належної фармацевтичної допомоги населенню значною мірою спирається на уміння правильно сформулювати асортимент лікарських препаратів. Тому як для лікарів, так і для працівників аптечних закладів необхідна своєчасна інформація щодо препаратів, представлених на фармацевтичному ринку [3].

Метою та завданням даної роботи було проведення маркетингового аналізу асортименту лікарських засобів протизапальної дії вітчизняного та іноземного виробництва і визначення їх конкурентоспроможності.

Методи дослідження. Аналіз асортиментної структури нестероїдних протизапальних лікарських препаратів здійснювали на основі інформації прайс-листів сервісної компанії «БадМ» у період червень 2013 – червень 2014 рр. у зв'язку з максимальним асортиментом досліджуваних лікарських засобів, представ-

лених на ринку Вінниччини саме цією сервісною фармкомпанією.

Для визначення ступеня напруженості між виробниками препаратів-аналогів розраховували коефіцієнт напруженості (K_{vi}) за формулою:

$$K_{vi} = n-1/n,$$

де n – кількість усіх конкурентних аналогів фірм [4].

Аналіз здійснювали на основі даних звітності продажів компанії «БадМ» за вказаний період.

Результати й обговорення. За даними прайс-листів сервісної компанії «БадМ» встановлено, що у період червня 2013 – червня 2014 рр. на регіональному фармацевтичному ринку Вінниччини в обігу знаходиться 128 лікарських форм НПЗЗ за різними МНН.

За результатами дослідження асортиментної структури НПЗЗ встановлено, що лише 29,9 % таких л/з виробляють на території України (рис. 1). Серед іноземних країн-постачальників лідируючі позиції займають виробники Німеччини (18,10 %) та Індії (15,48 %), дещо менше на фармацевтичному ринку представлені виробники Словенії (14,91 %) та Польщі (12,89 %), 6,32 % припадає на виробників Італії, продукція цих країн представлена 6–21 препаратом; 2,40 % припадає на інших іноземних виробників, продукція котрих представлена 1–4 препаратами (рис. 1).

У виробництві НПЗЗ українські виробники представлені: ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків), ВАТ «Фармак» (м. Київ), ПАТ «Київський вітамінний завод» (м. Київ), ВАТ «Київмедпрепарат» (м. Київ), АТ «Галичфарм» (м. Львів), ТОВ «КУСУМ ФАРМ» (м. Суми).

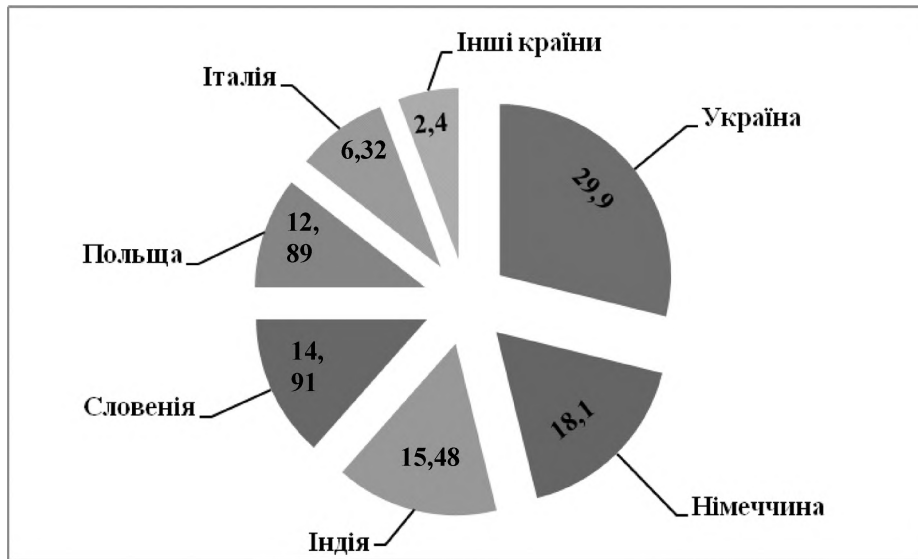


Рис. 1. Структура ринку лікарських засобів групи НПЗЗ залежно від країни-виробника.

Фармацевтичний ринок іноземних виробників представлений: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП), Байер Фарма АГ, Байер Біттерфельд ГмбХ (Німеччина), Пфайзер Фармасьютикалз Ел. Ел.Сі./Пфайзер Менюфектуринг Дойчленд ГмбХ (США/Німеччина); Мепро Фармасьютикалз Приват Лімітед, КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД, Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед (Індія); КРКА, д.д., Ново место (Словенія); «ПОЛЬФАРМА» С.А. (Польща); Новартіс Фарма С.п.А., А. Менаріні Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л. (Італія).

Серед НПЗЗ найбільш популярними та запитуваними препаратами, як і раніше, залишаються похідні саліцилової (39 %) та фенілоцтової

кислот (35 %), значну частку серед НПЗЗ становлять похідні фенілпропіонової кислоти (16 %), найменшу частку становлять похідні оксикамів, ідолової кислоти та інших хімічних груп (загалом 11 %) (рис. 2).

Виявлене співвідношення похідних різних хімічних груп у структурі ринку лікарських засобів групи НПЗЗ зумовлене зацікавленістю практичної медицини не лише у вираженому терапевтичному ефекті препаратів зі швидким купіруванням симптомів запалення, стабільним цілодобовим лікувальним ефектом, а й в оптимальному співвідношенні користь/ризик стосовно їх гастроінтестинальної токсичності та більш високої

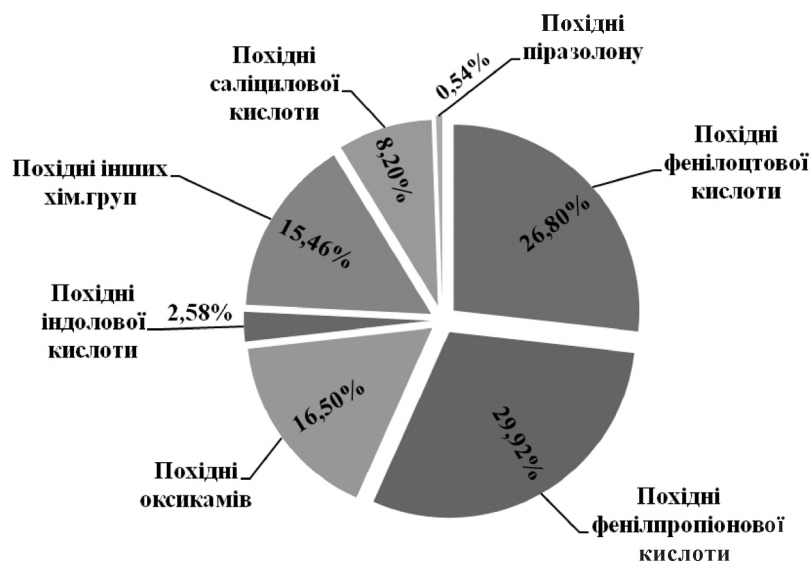


Рис. 2. Структура ринку лікарських засобів групи НПЗЗ відповідно до хімічних груп.

кардіоваскулярної небезпеки, різноманітні форм випуску та зручною схемою прийому препаратів.

Аналіз номенклатури продемонстрував, що НПЗЗ випускаються у різних лікарських формах (рис. 3).

Традиційно, частка твердих л/з, завдяки зручності їх застосування як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарі, є домінуючою (65,95 %). Серед інших форм л/з переважають розчини для ін'єкцій (14,16 %), що пов'язано з їх широким використанням в умовах стаціонарного лікування та форми у вигляді гелю (7,01 %), що зумовлено зростанням частки осіб похилого віку і, як наслідок, зростанням поширення захворювань опорно-рухового апарату, особливо таких, що супроводжуються суглобовим синдромом [5, 6].

Далі ми проаналізували ступінь напруженості між виробниками препаратів-аналогів. Зазначимо, що даний показник широко використовують при маркетингових дослідженнях національного ринку лікарських засобів різних фармакологічних груп [4, 7, 8, 9].

За результатами визначення ступеня напруженості між виробниками препаратів-аналогів встановлено, що найвища конкуренція спостерігається серед фірм, які випускають препарати похідних фенілоцтової, фенілпропіонової кислот і оксикамів. Висока конкуренція спостерігається між фірмами, що випускають препарати, які входять до різних хімічних груп за МНН: диклофенаку (0,980), ібупрофену (0,969), мелоксикаму (0,964), ацетилсаліцилової кислоти (0,937), німесулід (0,923), кетопрофену (0,916) (табл. 1).

Несуттєво поступають їм у конкуренції фірми-виробники л/з за МНН: індометацину (0,800), дексібупрофену (0,750), напроксену (0,833), піроксикаму (0,750) і целекоксибу (0,750) (табл. 1).

Наведемо приклад розрахунку коефіцієнта напруженості для похідних ацетилсаліцилової кисло-

Таблиця 1. Показники коефіцієнта напруженості між виробниками препаратів-аналогів за МНН нестероїдних протизапальних лікарських засобів

Найменування л/з за МНН	Коефіцієнт напруженості
Похідні саліцилової кислоти	
Ацетилсаліцилова кислота (Аспірин)	0,937
Похідні піразолону	
Фенілбутазон	0,0
Похідні індолової кислоти	
Індометацин	0,800
Похідні фенілоцтової кислоти	
Диклофенак	0,980
Похідні фенілпропіонової кислоти	
Дексібупрофен	0,750
Ібупрофен	0,969
Декскетопрофен	0,00
Кетопрофен	0,916
Напроксен	0,833
Набуметон	0,500
Похідні оксикамів	
Піроксикам	0,750
Мелоксикам	0,964
Похідні інших груп	
Німесулід	0,923
Целекоксиб	0,750
Лорноксикам	1,000
Рофекоксиб	0,500
Ацеклофенак	0,660
Діацереїн	0,666

ти: кількість лікарських засобів, зареєстрованих у Державному реєстрі – 24, кількість в прайсі компанії БадМ – 16 (українського виробника – 7, іноземного виробника – 9). Тому $K_{vi} = 16 - 1/15 = 0,937$.

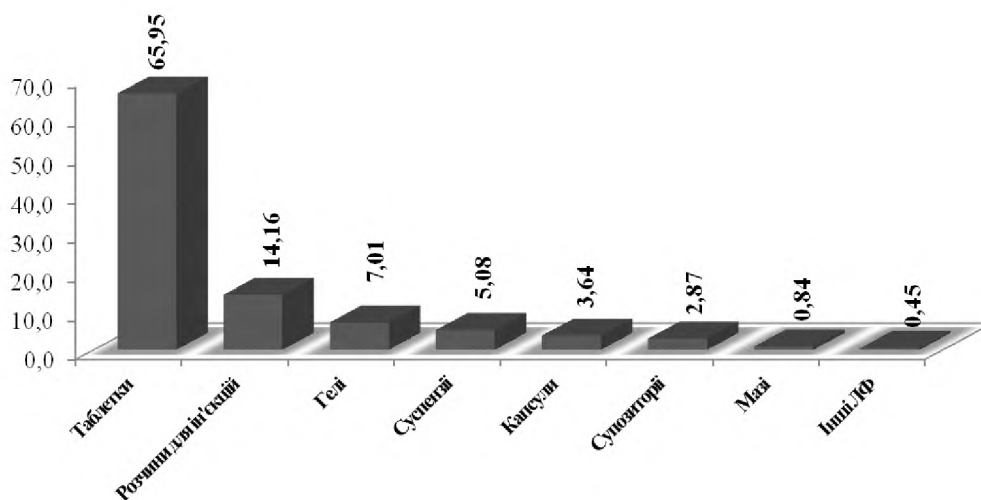


Рис. 3. Асортимент лікарських засобів групи НПЗЗ залежно від виду лікарської форми.

Висновки. 1. Проведені маркетингові дослідження фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних лікарських засобів свідчать про їх досить широкий асортимент. У забезпеченні досліджуваного сегмента ринку значну частку становлять іноземні фірми-виробники, порівняно із вітчизняними, що створює перспективу освоєння їх виробництва на території України.

Література

1. Трухан Д. И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности / Д. И. Трухан // *Consilium Medicum*. – 2014. – Т. 16, № 8. – С. 14–19.
2. Насонова В. А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: рук. для практикующих врачей; под общ. ред. В. А. Насоновой, Е. Л. Насонова. – М. : Литтерра 2007. – 434 с.
3. Прокопенко И. П. Маркетинговое изучение современного фармацевтического рынка диуретических средств / И. П. Прокопенко, Г. Н. Шестаков // *Фармация*. – 2010. – № 1. – С. 23–26.
4. Белошапка В. А. Стратегическое управление и маркетинг в практике фармацевтических фирм / В. А. Белошапка, Г. В. Загорий, В. А. Усенко. – К. : Триумф, 2001. – С. 251–274.
5. Коваленко В. Н. Оптимальный выбор нестероидных противовоспалительных препаратов: баланс эффективности и безопасности / В. Н. Коваленко, Н. М. Шуба, В. А. Радченко // *Здоровье Украины*. – 2005. – № 20 (129). – С. 38–39.

2. Найвища конкуренція спостерігається серед фірм, які випускають препарати похідних фенілоцтової, фенілпропіонової кислот і оксикамів.

Результати маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку НПЗЗ можуть бути використані при формуванні оптимального і раціонального асортименту НПЗЗ в аптеках, що сприятиме кращій рентабельності роздрібно-аптечної мережі.

6. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
7. Маркетингові дослідження регіонального ринку лікарських засобів для лікування лейкозів у дітей (на прикладі Запорізької області) / Т. П. Зарічна, І. Р. Авраменко, І. В. Бушуєва [та ін.] // *Запорожский медицинский журнал*. – 2012. – № 4 (73). – С. 15–17.
8. Зарічна Т. П. Маркетингові дослідження національного ринку лікарських засобів кардіологічної групи / Т. П. Зарічна, О. С. Бідненко // *Здобутки та перспективи управління фармацевтичною системою : зб. матеріалів наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвячена 50-літтю створення кафедрим ОЕФ Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, (Львів, 25-26 вересня 2014р.)*. – Львів : Вид-во «Растр-7», 2014. – С. 49–50.
9. Маркетингові дослідження національного ринку лікарських засобів м'якодії (на прикладі Донецької області) / Т. П. Зарічна, О. Ю. Фабрій, Т. С. Райкова // *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : матеріали міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., (Харків, 17-20 березня 2014р.)*. – Харків, 2014. – С. 247–253.

МАРКЕТИНГОВІ ІССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВИННИЧЧИНЫ

В. П. Бобрук, О. Д. Благун

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Резюме: по результатам исследования ассортиментной структуры нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке Винниччины, выявлено, что в его обеспечении более значительную долю составляют иностранные фирмы-производители (70,1 %) сравнительно с отечественными (29,9 %). Доминирующими на фармацевтическом рынке являются производные фенилпропионозой (29,9 %) и фенилуксусной (26,8 %) кислот, несколько меньше в сегменте этого рынка представлены производные оксикамов (16,50 %), что подтверждается анализом данных коэффициента напряженности: наиболее высокая конкуренция наблюдается среди фирм, которые выпускают препараты производных фенилуксусной, фенилпропионозой кислот и оксикамов. В данной работе определен рейтинговый ряд НПВС препаратов-аналогов по МНН по продажах в каждой химической группе.

Ключевые слова: маркетинг, ассортиментная структура, противовоспалительные лекарственные препараты.

MARKETING RESEARCHES OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF NONSTEROID ANTI-INFLAMMATORY MEDICINES IN VINNYTSIA REGION

V. P. Bobruk, O. D. Blagun

Vinnytsia National Medical University of M. I. Pyrohov

Summary: by results of research of assortment structure of the nonsteroid anti-inflammatory medicines (NAIM) presented in the domestic pharmaceutical market of Vinnytsia Region, it is revealed that in his providing more considerable share is made by foreign manufacturing firms (70.1 %) compared with domestic (29.9 %). Dominating on pharmaceutical market there are derivatives fenilpropion (29.9 %) and fenilacetic (26.8 %) acids, slightly less in a segment of this market derivatives of oksicam (16.50 %) that is confirmed by the analysis of data of coefficient of intensity are presented: the highest competition is observed among firms which let out preparations of derivatives of fenilacetic, fenilpropion acids and oksicam. In this work a rating number of NAIM of preparations analogs is determined by INN after sales in each chemical group.

Key words: marketing, assortment structure, nonsteroid anti-inflammatory medicines.

Отримано 24.03.2015

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Т. А. Грошовим
УДК 615.243:658.8 (088.72)

ПІДХОДИ ЩОДО ФОРМУВАННЯ КОНКУРЕНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ТОРГОВИХ МАРОК НА ПРИКЛАДІ ПРОТИВИРАЗКОВИХ ПРЕПАРАТІВ

© А. В. Волкова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: за результатами аналізу узагальнено основні підходи щодо визначення понять «конкурентоспроможність» та «конкурентний потенціал», а також систематизовано показники оцінки конкурентоспроможності товарів за соціальною, виробничою та маркетинговою складовими. Встановлено, що на формування конкурентного потенціалу торгових марок впливають раціональні та емоційні критерії, оцінка яких передбачає проведення комплексного маркетингового і фармакоекономічного аналізу лікарських препаратів. На прикладі торгових марок групи противиразкових препаратів обґрунтовано розроблену модель формування конкурентного потенціалу з урахуванням існуючого рівня розвитку та факторів впливу на формування перспективного потенціалу.

Ключові слова: конкурентний потенціал, торгові марки, противиразкові лікарські препарати.

Вступ. За умов розвитку доказової медицини та фармації, впровадження формулярної системи і страхових переліків лікарських препаратів (ЛП) у систему фармацевтичного забезпечення постає необхідність виокремити вітчизняні препарати серед великої кількості існуючих на українському ринку, що надасть можливість забезпечити населення повною фармацевтичною інформацією і ефективною, якісною та доступною медичною допомогою.

У сучасній маркетинговій практиці одним з основних способів ідентифікації товарів на ринку відносно конкурентів є створення торгових марок (ТМ) [1–3]. Відповідно стратегічний підхід до визначення конкурентних переваг ТМ ЛП з маркетингової та фармакоекономічної точок зору на основі використання теоретичних та методологічних розробок в сфері аналізу конкурентної боротьби на фармацевтичному ринку стає однією з передумов розвитку їх потенціалу. За таких умов стає необхідним визначення чинників формування конкурентного потенціалу та їх впливу на перспективність розвитку ТМ ЛП у ринковому сегменті, що дозволить розробити належну стратегію розвитку для вітчизняних виробників та забезпечити доступність ліків для населення.

Метою нашого дослідження стало узагальнення напрямків оцінки конкурентоспроможності товарів і розробка комплексного підходу щодо формування конкурентного потенціалу ТМ ЛП на прикладі противиразкових.

Методи дослідження. У ході дослідження нами використано методи мета-аналізу, порівняльного, історичного, логічного і системно-

аналітичного аналізу, а також дані власних попередніх досліджень.

Результати й обговорення. Сьогодні науковцями-маркетологами виокремлюють різнопланові підходи визначення поняття «конкурентоспроможність», враховуючи особливості даної категорії, зокрема, її багаторівневність, багатоаспектність і багатофакторність [4–6]. За узагальненим визначенням групи науковців [5, 7], конкурентоспроможність – це більш високе порівняно з товарами-замінниками співвідношення сукупності якісних характеристик товару і витрат на його придбання та споживання при їх відповідності вимогам ринку або його певного сегменту. Також має місце визначення даної категорії з урахуванням соціальних, економічних, маркетингових, виробничих і комерційних аспектів як ринкової властивості товару, що визначає його потребу на ринку, спроможність приносити прибуток виробникам та торговим підприємствам [8, 9].

За результатами аналізу даних літературних джерел щодо підходів в оцінці конкурентоспроможності товару встановлено, що пропонується використовувати критерії кількісної та якісної характеристик товару, які розподіляються залежно від основних напрямків діяльності підприємства [5, 8–10]. Нами узагальнено показники, за допомогою яких проводиться аналіз конкурентоспроможності товару, та систематизовано їх залежно від площини ринкового середовища (рис. 1).

Фармацевтичні товари, зокрема ЛП, мають особливості щодо визначення переліку параметрів оцінки конкурентоспроможності. Так, у

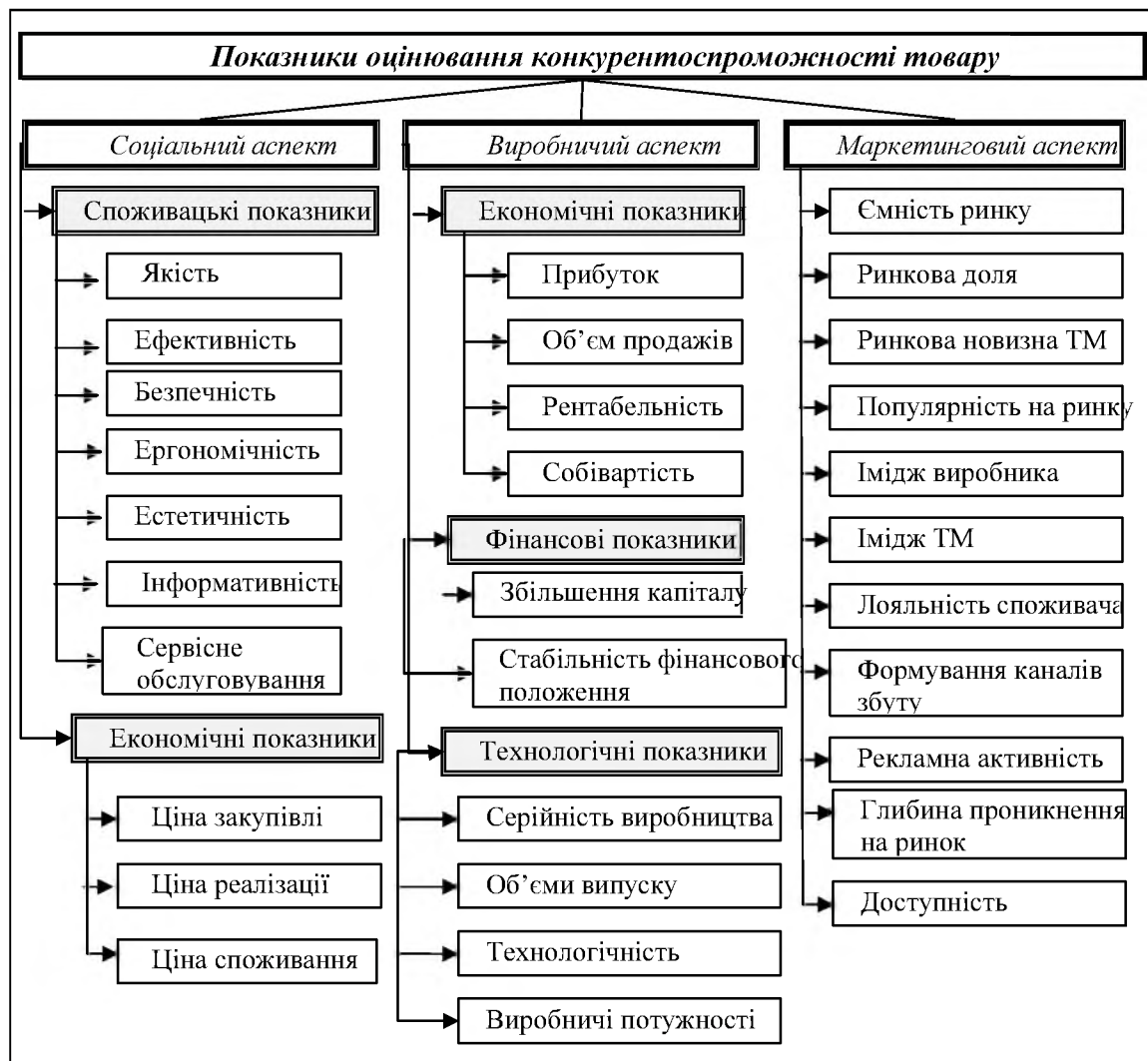


Рис. 1. Узагальнені показники конкурентоспроможності товару.

соціальному аспекті, що передбачає врахування інтересів та вигоди кінцевих споживачів, для ЛП виокремлюють категорію фармакотерапевтичних параметрів (ефективність, безпечність, зручність дозування та застосування, фармакокінетичні, фармакодинамічні, фармакоеконімічні показники тощо). *Виробничий аспект* оцінки конкурентоспроможності, окрім зазначених показників, для ЛП повинен враховувати структуру товарного асортименту фармацевтичних підприємств, наявність ТМ, новизну технології виробництва ліків та відповідність міжнародним стандартам. Інтереси і вигоди торгових підприємств, до яких на фармацевтичному ринку відносять оптові фірми, аптечні мережі, аптеки та їх підрозділи, враховує *маркетинговий аспект* конкурентоспроможності ЛП [11, 12].

Останнім часом у багатьох сферах діяльності поняття «конкурентоспроможність» використо-

вується у призмі конкурентного потенціалу. Так, науковці та маркетологи-практики оцінюють потенціал не лише як кількість ресурсів, але і як включену в них можливість розвитку системи в заданому руслі; як симбіоз кількісних показників та якісних методів й моделей [4, 8]. Конкурентний потенціал ТМ, в свою чергу, визначають як сукупність можливостей підприємства використовувати функціональні та емоційні властивості ТМ в системі управління ключовими чинниками успіху з метою посилення переваг у конкурентній боротьбі, закріплення ринкової позиції, формування стійкої переваги з боку споживачів, отримання можливостей для подальшого перетворення в бренд [1, 7, 12].

Враховуючи, що фармацевтична доступність ліків залежить від комплексу чинників соціального, виробничого і торговельного характеру, обов'язковою складовою оцінки конкурентно-

го потенціалу ЛП повинен бути багатокритеріальний аналіз перспективності розвитку сегментів і окремих ТМ препаратів. Так, встановлено, що оцінка можливості розвитку будь-якого ЛП не можлива без комплексного аналізу поточної позиції у конкурентному середовищі, при цьому формування ключових груп чинників впливу на конкурентоспроможність ТМ відбувається на рівні споживача (соціальні фактори), на рівні виробника та його ринкового становища (виробничо-маркетингові) та на рівні безпосередньо самого ринку (торговельно-маркетингові чинники) [11].

Наступний етап нашого дослідження передбачав розробку підходів щодо формування конкурентного потенціалу ЛП на прикладі сегменту противиразкових засобів (ПВЛП).

Велика чисельність пацієнтів з хворобами органів травлення серед населення України при одночасному розвитку фармацевтичного виробництва та зростанні вітчизняного ринку ЛП створює потребу для проведення аналізу ринку ПВЛП та визначення впливу різних факторів на конкурентний потенціал вітчизняних ТМ препаратів даної групи. За результатами попередніх досліджень встановлено, що даний сегмент характеризується досить відмінними тенденціями розвитку, що перш за все спричинено впливом факторів загального конкурентного середовища ринку й особливостями ЛП підгруп сегмента [12, 13].

Базуючись на проведеному аналізі, нами запропоновано модель формування конкурентного потенціалу ТМ ЛП на прикладі групи противиразкової дії з урахуванням раціональних та емоційних факторів зовнішнього і внутрішнього впливу (рис. 2).

Оцінку наявної конкурентної позиції рекомендовано починати з визначення раціональних критеріїв формування потенціалу ТМ ПВЛП, зокрема, з оцінки соціальних показників зовнішнього середовища (демографічної структури та рівня захворюваності на виразкову хворобу та відповідно рівня споживання ПВЛП) та внутрішнього середовища (фармакоеконімічних показників ефективності лікування виразкової хвороби).

Наступним етапом нами пропонується проводити оцінку виробничо-маркетингових критеріїв

шляхом аналізу конкурентоспроможності виробника згідно з переліком зазначених критеріїв.

Визначення торговельно-маркетингових складових формування конкурентного потенціалу, на нашу думку, доцільно проводити шляхом сегментування досліджуваної групи ПВЛП на препарати аналоги та синоніми з подальшою оцінкою їх конкурентної позиції у сегменті. На підставі отриманих даних рекомендовано визначити наявний конкурентний потенціал ТМ.

Наступним етапом пропонується проводити визначення емоційної складової з точки зору впливу внутрішніх факторів конкурентного потенціалу ТМ ПВЛП, що здійснюється шляхом експертної оцінки рівня довіри до виробника препаратів та окремих ТМ серед лікарів та провізорів.

На заключному етапі передбачено визначення чинників впливу на перспективність розвитку сегмента або ТМ та їх вагомості, що встановлюється опитуванням профільних фахівців. Шляхом поєднання визначеного наявного конкурентного потенціалу ТМ ЛП та факторів впливу на перспективний проводиться оцінка перспективного конкурентного потенціалу ПВЛП.

Таким чином, використання всебічної оцінки конкурентного потенціалу ТМ ЛП відповідно запропонованої моделі формування поточного та перспективного потенціалу з урахуванням факторів соціальної складової, фармакоеконімічних показників ефективності лікування, особливостей ринкового розвитку виробників та ТМ і уподобань споживачів є підґрунтям для розробки товарної політики фармацевтичними виробничими і торговими підприємствами.

Висновки. Згідно з результатами аналізу літературних джерел проведено узагальнення показників конкурентоспроможності та здійснено їх групування за соціальним, виробничим та маркетинговим аспектами, які передбачають проведення оцінки споживачьких, економічних, фінансових, технологічних параметрів.

З використанням маркетингових та фармакоеконімічних підходів до визначення конкурентного потенціалу ТМ ЛП на прикладі групи противиразкової дії обґрунтовано модель формування конкурентного потенціалу препаратів з урахуванням існуючого рівня розвитку та факторів впливу на формування перспективного потенціалу.

Література

1. Кужилова О. Комплексная оценка инновационного потенциала торговой марки предприятия / О. Кужилова // Маркетинговые исследования в Украине. – 2008. – № 1 (26). – С. 32–35.
2. Grinstein A. Demarketing, Minorities, and National

Attachment / A. Grinstein, U. Nisan // Journal of Marketing. – 2009. – Vol. 73, № 2. – P. 105–122.

3. Bennett A. M. The impact of disparate levels of marketplace inclusion on consumer–brand relationships / A. M. Bennett, R. P. Hill, D. Oleksiuk // Journal of Public

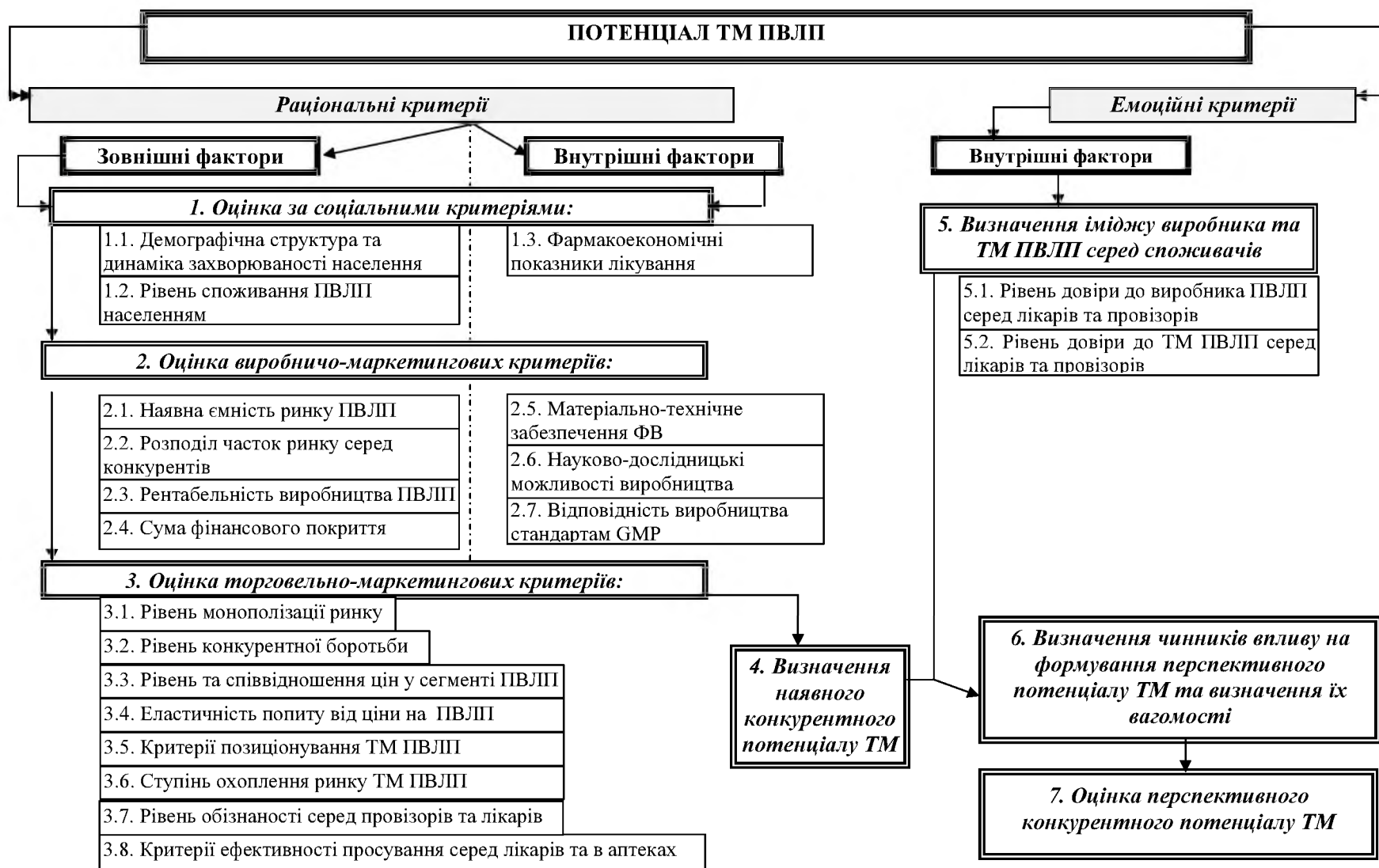


Рис. 2. Модель формування конкурентного потенціалу ТМ ПВЛП.

Policy & Marketing. – 2013. – Vol. 32. – P. 16–31.

4. Близнюк С. В. Конкурентний потенціал як категорія сучасних економічних досліджень / С. В. Близнюк, А. В. Остапенко // Інвестиції: практика та досвід. – 2011. – № 7. – С. 40–42.

5. Кривещенко В. Загрози конкурентного середовища у системі економічної безпеки підприємства / В. Кривещенко, М. Єременко // Маркетинг в Україні. – 2014. – № 4. – С. 56–62.

6. Суска А. А. Конкурентный потенциал как категория конкуренции и объект управления / А. А. Суска // Молодой ученый. – 2012. – № 12. – С. 277–279.

7. Толпежникова Р. А. Понятийный аппарат экономической категории «конкурентный потенциал предприятия» / Р. А. Толпежникова, А. Р. Ткачева // Теоретичні і практичні аспекти економіки та інтелектуальної власності. – 2014. – Вип. 1 (10), Том 1. – С. 143–210.

8. Родионова Л. Н. Сбалансированность показателей при оценке конкурентоспособности продукции / Л. Н. Родионова, О. Г. Кантор // Экономика региона. – 2014. – № 3 – С. 257–265.

9. Ashwin W. Joshi Continuous Supplier Performance Improvement: Effects of Collaborative Communication and Control / W. Joshi Ashwin // Journal of Marketing. – 2009. – Vol. 73, № 1. – P. 133–150.

10. Milne G. R. Toward a Framework for Assessing Covert Marketing Practices / G. R. Milne, S. Bahl, A. Rohm // Journal of Public Policy & Marketing. – 2008. – Vol. 27, № 1. – P. 57–62.

11. Слободянюк М. М. Методика оцінки стратегічного ринкового розвитку торговельних марок лікарських препаратів : метод. рек. / М. М. Слободянюк, А. В. Івченко. – Х. : НФаУ, 2009. – 24 с.

12. Слободянюк М. М. Оцінка потенціалу торговельних марок противіразкових лікарських препаратів / М. М. Слободянюк, А. В. Івченко // Запорожский медицинский журнал. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 112–115.

13. Котвицкая А. А. Изучение тенденций развития рынка лекарственных препаратов для лечения язвенной болезни желудка в Украине / А. А. Котвицкая, В. П. Ходаковская // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – 2014. – № 1/3 (134). – С. 181–186.

ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ КОНКУРЕНТНОГО ПОТЕНЦИАЛА ТОРГОВЫХ МАРК НА ПРИМЕРЕ ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. В. Волкова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проведено обобщение основных подходов к определению понятий «конкурентоспособность», «конкурентный потенциал» и систематизация показателей оценки конкурентоспособности товаров.

Установлено, что на формирование конкурентного потенциала торговых марок влияют рациональные и эмоциональные критерии, оценка которых предполагает проведение комплексного маркетингового и фармакоэкономического анализа лекарственных препаратов. На примере торговых марок группы противоязвенных препаратов обоснована разработанная модель формирования конкурентного потенциала с учетом существующего уровня развития и факторов влияния на формирование перспективного потенциала.

Ключевые слова: конкурентный потенциал, торговые марки, противоязвенные лекарственные препараты.

APPROACHES TO THE FORMATION OF COMPETITIVE TRADEMARK BUILDING ON THE EXAMPLE OF MEDICINES FOR PEPTIC ULCER

A. V. Volkova

National University of pharmacy, Kharkiv

Summary: synthesis of the main approaches to definition of the concepts “competitiveness”, “competitive potential” and systematization of indicators of an assessment of competitiveness of goods was carried out.

It was found that the formation of the competitive potential of trademarks affect the rational and emotional criteria, the assessment of which involves a comprehensive marketing and pharmacoeconomic analysis of medicines. On the example of trademarks group medicines for peptic ulcer proved developed model of competitive potential, taking into account the current level of development and the factors influencing the formation of long-term potential.

Key words: competitive potential, trademarks, medicines for peptic ulcer.

Отримано 25.03.2015

Рекомендована д. фармац. наук, проф. А. А. Котвіцькою

УДК 615.37+351.774.7

ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ФІНАНСУВАННЯ ПРОГРАМ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ В УКРАЇНІ

© **І. О. Федяк, І. І. Іванюлик**

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме: 2015 рік – рік завершення реалізації Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 рр. Метою прийняття Програми було забезпечення епідемічного благополуччя населення шляхом зниження рівня захворюваності на інфекції, боротьба з якими проводиться засобами імунопрофілактики. Однак об'єктивні та суб'єктивні причини політико-економічних реалей сьогодні вже призвели до того, що Програма не виконується. Стан її реалізації у частині фінансування та, відповідно, охоплення щепленнями дитячого населення України на початок останнього року дії навіть не сягає рівня 50 %. У статті представлено динаміку як фінансування системи охорони здоров'я України загалом, так і Програми імунопрофілактики зокрема, а також відсотка охоплення щепленнями дітей за період реалізації як чинної, так попередньої Програми імунопрофілактики.

Ключові слова: програма імунопрофілактики, обсяг фінансування системи охорони здоров'я України, відсоток охоплення щепленням населення.

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) стурбована неякісною вакцинацією дітей в Україні, що є, за визначенням ВООЗ, «питанням національної безпеки». Після підписання коаліційної угоди між основними політичними партіями, які пройшли до Верховної ради України VIII скликання, представники ВООЗ та ЮНІСЕФ вітали «включення в коаліційну угоду умов закупівлі вакцин спільно з міжнародними партнерами та організаціями і підтвердили свою готовність здійснювати закупівлю та сприяти їй у відповідь на відповідний запит Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ), для того, щоб врятувати життя і надати доступ до вакцинації дітям України» [15, 17, 18]. Однак узгоджені зміни у системі державних закупівель лікарських засобів (ЛЗ) загалом і вакцин зокрема не знайшли подальший розвиток у проектах змін до Бюджетного кодексу та Державному бюджеті на 2015 рік і, відповідно, станом на 01.03.2015 року не були прийняті. Загальний стан фінансування системи охорони здоров'я (ОЗ) та Програми імунопрофілактики як її складової не відповідають вимогам ВООЗ. Це вже знайшло негативне відображення на рівні охоплення населення профілактичними щепленнями уже сьогодні та, як прогнозують експерти ВООЗ та вітчизняні аналітики, відобразиться на рівні загальної інфекційної захворюваності у недалекому майбутньому [5].

Питанням фінансування закупівлі ліків за державними цільовими програмами «Туберкульоз», «СНІД», «Онкологія» та «Дитяча онкологія» були

присвячені статті і галузеві методичні рекомендації, виконані під керівництвом професора А. С. Немченко [13], пропозиції до удосконалення методології фармакоекономічних та маркетингових досліджень вакцинопрофілактики були знайдені у працях професорів А. А. Котвіцької та З. М. Мнушко [11]. А метою нашої роботи став аналіз динаміки показників, які характеризують стан імунопрофілактики за бюджетні кошти в Україні, а саме: частки видатків на ОЗ, обсягів реального фінансування заходів з імунопрофілактики, рівня охоплення профілактичними щепленнями населення України.

Методи дослідження: бібліографічний, аналітичний, системно-логічний.

Результати й обговорення. Відповідно до Календаря профілактичних щеплень в Україні [12], 10 інфекційних хвороб, а саме: дифтерія, кашлюк, кір, краснуха, епідемічний паротит, поліомієліт, правець, туберкульоз, гемофільна інфекція, гепатит В підлягають обов'язковому запобіганню шляхом профілактичних щеплень. Вакцини проти цих хвороб відповідно до закону України № 1645-14 «Про захист населення від інфекційних хвороб» (поточна редакція від 05.12.2012 за законом № 5460-17) [3] закуповуються централізовано на єдиному державному тендері, який проводить МОЗ. У Законі зокрема сказано: «Поставки медичних імунобіологічних препаратів для проведення профілактичних щеплень, включених до календаря щеплень, здійснюються за рахунок коштів Державного бюджету України, а для проведення щеплень за епі-

демичними показаннями – за рахунок коштів місцевих бюджетів, а також інших джерел, не заборонених законодавством. Порядок забезпечення закладів ОЗ медичними імунобіологічними препаратами встановлюється центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері ОЗ».

Тому нами за доступними джерелами літератури [19] було проведено опрацювання динаміки витрат на ОЗ загалом з Державного бюджету України за період 2003 – 2013 років (рис. 1).

Отже, як свідчать дані, наведені на рисунку 1, відсоток витратів з бюджету на фінансування ОЗ відносно ВВП не зазнав значних відхилень і у середньому складає 3,7 %, що є вкрай низьким і не досягає до рекомендованого мінімуму ВООЗ. Але при розрахунку сукупних ресурсних можливостей національної системи ОЗ, необхідно враховувати також суми інших витрат: населення на придбання ЛЗ; лікарняних кас; на приватну медицину; фінансування Світового банку і Глобального фонду боротьби з туберкульозом, ВІЛ/СНІДом та малярією; фондів допомоги хворим, діяльність яких фінансується неурядовими організаціями і благодійними фондами. А також лівова частка фінансування ОЗ стосується неформальних (неофіційних) платежів за надання послуг. Тому всі сукупні видатки в ОЗ експерти оцінюють у 6 – 6,7 % ВВП, а за деякими джерелами обсяг особистих витрат населення становить 3 – 3,5 % ВВП, тобто практично рівний сукупним державним видаткам на ОЗ [14, 16].

Однак це не стосується фінансування системи імунопрофілактики. На даний час завер-

шується виконання чинної Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 роки (надалі Програма), яка була прийнята Законом України від 21.10.2009 р. № 1658-VI. Цій Програмі передувала Програма імунопрофілактики населення на 2002–2006 роки, затверджена Постановою КМУ від 24.10.2002 р. № 1566 [2].

У передмові до діючої Програми сказано: «Виконання попередньої Програми дало змогу знизити за період 2002–2006 років показники розповсюдженості інфекцій, що визначені пріоритетними Європейським регіональним бюро ВООЗ у програмному документі «Здоров'я-XXI: основи політики досягнення здоров'я для всіх у Європейському регіоні ВООЗ», зокрема дифтерії – з 0,58 до 0,21; кору – з 34,61 до 5,08; краснухи – з 161,87 до 47,24; епідемічного паротиту – з 47,87 до 8,02 на 100 тис. населення. Державна підтримка та допомога міжнародних організацій сприяли охопленню населення України щепленням проти кору на 98,8 %, дифтерії – 98,7 %, кашлюку, поліомієліту, туберкульозу (серед новонароджених) – на 97,8 % (рекомендований ВООЗ показник – 95 відсотків)» [2].

Однак у звітах Рахункової палати цифри щодо відсотка охоплення щепленнями населення не такі оптимістичні. Тому нами був проведений детальний аналіз доступних звітів Рахункової палати, представлений у таблиці 1.

Як сказано у Конституції України, регулярні звіти про доходи і видатки Державного бюджету України мають бути оприлюднені. Контроль від імені Верховної Ради України (ВР) за надходженням коштів до Державного бюджету України

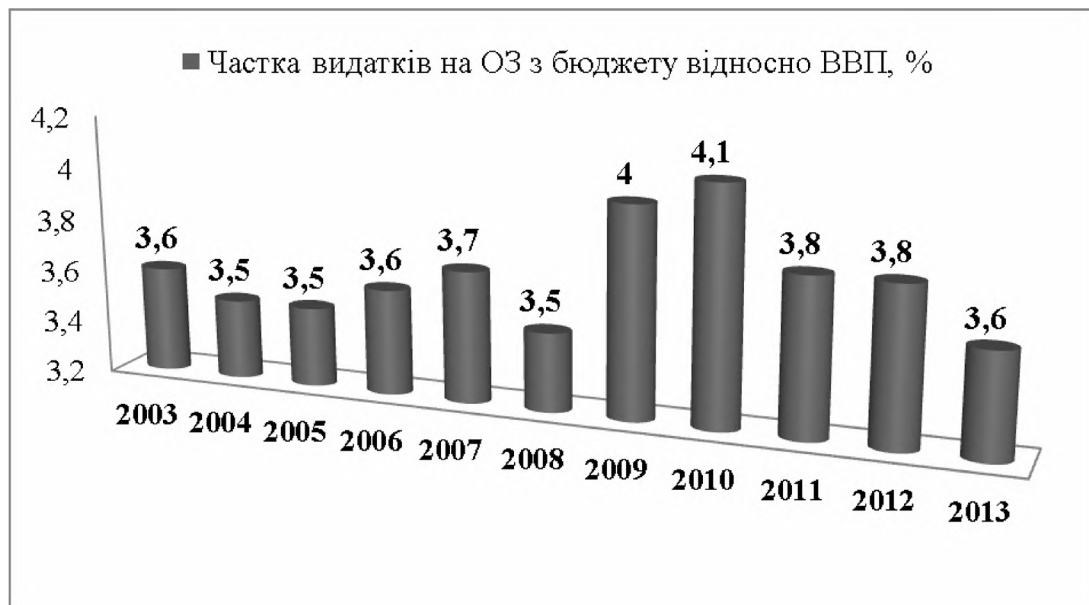


Рис. 1. Частка витратів на ОЗ з бюджету України відносно валового внутрішнього продукту (ВВП) (%).

Таблиця 1. Висновки Аудитів Рахункової палати щодо використання коштів Державного бюджету для забезпечення імунопрофілактики населення

Рік	Результати
2007 [6]	Аудитом засвідчено, що МОЗ не забезпечено умови для сталого зниження захворюваності на інфекційні хвороби, керовані специфічними засобами імунопрофілактики. Через неякісну підготовку МОЗ проекту Загальнодержавної цільової програми імунопрофілактики і захисту населення від інфекційних хвороб на 2007-2015 роки, станом на 01.04.2008 р. вказана програма не затверджена. Таким чином, МОЗ не забезпечено виконання вимог законодавства, завдань ВР і Уряду щодо запровадження програмно-цільового методу формування бюджетних видатків на ОЗ відповідно до Бюджетного кодексу та Закону України «Про державні цільові програми». Діяльність галузі та використання бюджетних коштів на імунопрофілактику є неефективними, оскільки показники стану здоров'я населення України, пов'язаного з інфекційними хворобами, суттєво не поліпшуються. Отже, основна мета державних цільових програм з імунопрофілактики населення не досягнута. На виконання бюджетної програми «Програми і централізовані заходи з імунопрофілактики» у 2007 році надійшло коштів із загального фонду державного бюджету у сумі 203,8 млн грн або 99 % затверджених призначень, які повністю використані. За відсутності контролю з боку Міністерства фінансів за використанням бюджетних коштів на централізовані заходи з імунопрофілактики, МОЗ з порушенням чинного законодавства та неефективно використані кошти державного бюджету в сумі 123,4 млн грн або 60,6 % загальних обсягів фінансування, у тому числі з бюджетним правопорушенням – 96,4 млн грн, неефективно – 25,6 млн грн, завдано збитків на 1,6 млн грн.
2008 [7]	МОЗ не забезпечено ефективне використання коштів Державного бюджету, виділених на виконання заходів з імунопрофілактики населення. Управління бюджетними ресурсами здійснювалося з порушеннями чинного законодавства.
2009	Не представлено інформацію про результати аудиту використання коштів державного бюджету, виділених МОЗ на виконання заходів з імунопрофілактики населення.
2010 [8]	Аудит ефективності використання коштів Держбюджету, виділених МОЗ, засвідчив недосконалість більшості діючих державних цільових програм, на виконання яких держава протягом значного часу спрямовувала бюджетні кошти. Після завершення терміну дії вони, як правило, не досягали своєї мети.
2011 [9]	Аудит ефективності використання коштів Держбюджету, виділених МОЗ на закупівлю ЛЗ, ВМП та послуг для забезпечення хворих медичною допомогою, встановив, що МОЗ не впроваджено ефективних управлінських рішень, спрямованих на вирішення пріоритетних потреб галузі ОЗ. МОЗ не запровадило на державному рівні системи моніторингу цін на ЛЗ, що закуповуються за державні кошти, та не забезпечило обґрунтованого планування обсягів видатків.
2012 [10]	Аудит ефективності використання коштів Держбюджету на виконання заходів Загальнодержавної програми імунопрофілактики засвідчив, що МОЗ у 2011 не забезпечило ефективного використання коштів. Незважаючи на те, що виконання заходів двох попередніх державних цільових програм не дало запланованих результатів через відсутність відповідного фінансування та ефективних управлінських рішень – МОЗ і надалі не забезпечило досягнення мети Програми у частині зниження рівня захворюваності на інфекції, боротьба з якими проводиться засобами імунопрофілактики. Планування МОЗ і Міністерством фінансів бюджетних призначень на закупівлю медичних імунобіологічних препаратів було недостатньо спрямоване на досягнення показника Програми щодо охоплення за рахунок коштів державного бюджету обов'язковими щепленнями на рівні не менше 95% цільових груп населення. Визначені міністерствами в паспортах бюджетних програм на 2011 і 2012 роки результативні показники передбачали закупівлю імунобіологічних препаратів в обсягах, що не відповідали обрахованій регіонами потребі, та забезпечували щепленнями лише на рівні від 50 до 97 %. У 2011–2012 рр. допущено списання вакцин на суму понад 2,6 млн грн, які були зіпсовані або протерміновані (у т.ч. придбаних у 2007 р. на 2,4 млн грн).
2013 [1]	Основними причинами не освоєння коштів є неефективне управління ними, тривале проведення тендерних закупівель. Невикористані направлені асигнування бюджетних програм МОЗ – 762,6 млн грн, з них 81,9 % не використано на забезпечення заходів окремих державних програм, в т. ч. заходів з боротьби з епідеміями.

та їх використанням здійснює Рахункова палата (статті 95 і 98).

Отже, як свідчить аналіз висновків Рахункової палати (табл. 1), МОЗ традиційно за різних Урядів

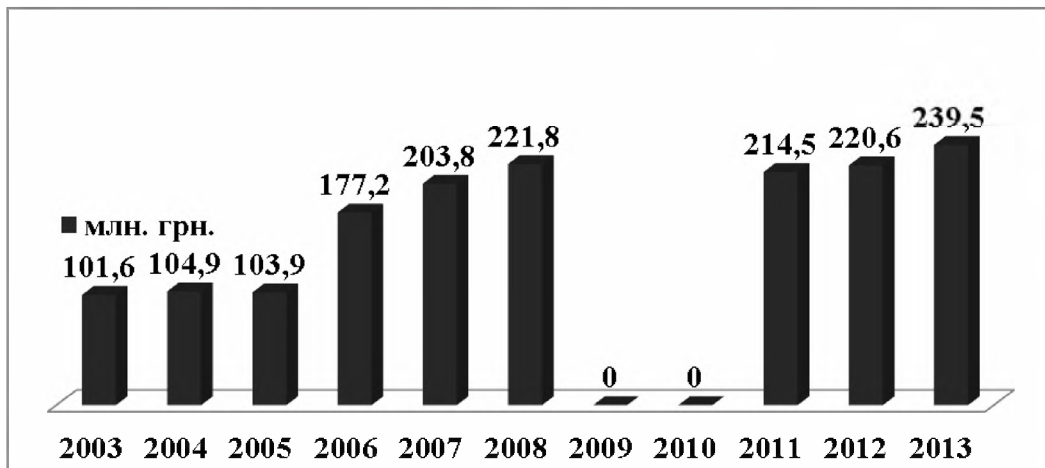
та скликань ВР мало тенденцію до неефективного використання бюджетних коштів для покриття Програми імунопрофілактики, а не лише у 2014–2015 роках під час військових дій на Сході України.

Найповніші результати аудиту Рахункової палати з використання бюджетних коштів, виділених МОЗ на виконання заходів з імунопрофілактики населення, були оприлюднені лише у 2008 році. У цьому звіті наявна інформація про стан виконання заходів імунопрофілактики за 1997–2007 роки. Опісля таких детальних звітів, обґрунтованих абсолютними і відносними показниками, не знайдено. Водночас станом на 01.03.2015 р. відсутній звіт Рахункової палати за 2014 рік, а у звітах за 2009–2010 рр. немає інформації про видатки з Державного бюджету не лише на імунопрофілактику, а й на систему ОЗ загалом (рис. 2).

Однак у Законі України від 21.10.2009 р. № 1658-VI «Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту на-

селення від інфекційних хвороб на 2009–2015 роки» були заплановані вищі, ніж фактично отримані (рис. 2), обсяги фінансування закупівлі імунобіологічних препаратів з Державного бюджету (рис. 3) [2].

Якщо зіставити дані двох діаграм (рис. 2 і рис. 3), то виявляється дефіцит фінансування цієї Програми у наступних розмірах: 146,6 млн грн – у 2011 р., 193,8 млн грн – у 2012 р., 226,4 млн грн – у 2013 р. Однак насправді дефіцит ще більший, оскільки у звітах Рахункової палати (рис. 2) представлені загальні витрати на забезпечення Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб, яка, крім закупівлі імунобіологічних препаратів, передбачає також фінансування впровадження на державному рівні Сертифіка-



Примітка. 0 – відсутні дані у звітах Рахункової палати.

Рис. 2. Динаміка реального фінансування заходів з імунопрофілактики населення за рахунок коштів Державного бюджету України за Звітами Рахункової палати за 2003–2013 роки.

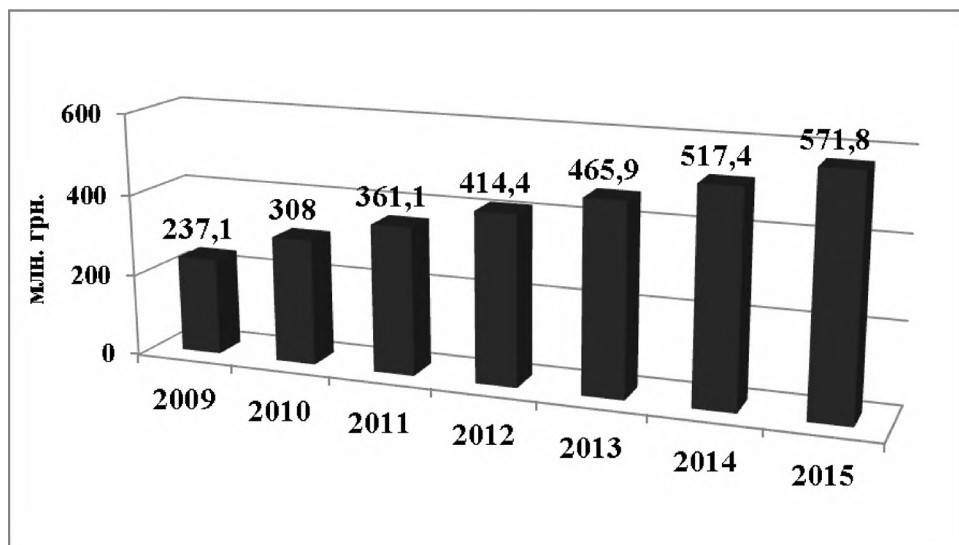


Рис. 3. Плановані обсяги забезпечень закупівлі імунобіологічних препаратів, включених до Календаря щеплень, за паспортом Програми імунопрофілактики на 2009 – 2015 рр. [2].

та щеплень громадянина України, налагодження сучасної лабораторної діагностики інфекційних захворювань, створення системи «холодового ланцюга» під час транспортування, зберігання і використання вакцин, удосконалення підготовки фахівців з імунопрофілактики, що беруть участь у здійсненні заходів на етапах планування, організації, проведення контролю якості імунобіологічних препаратів, а дані, представлені на рисунку 3, стосуються лише фінансування власне закупівлі імунобіологічних препаратів. І це ще до дефіциту Державного бюджету 2014–2015 років, спричиненого насамперед військовою агресією Російської Федерації!

Проте у звітах МОЗ у 2008–2009 роках продовжували фігурувати благополучні цифри: від 80 до 95 % населення охоплено вакцинацією проти різних інфекцій. Водночас за аналізом інших джерел літератури (здебільшого виступів чи критичних заміток у пресі фахівців) нами побудовано криву з іншими даними (рис. 4) [4, 18, 15, 20].

Дані щодо рівня охоплення профілактичними щепленнями до 2007 року включно отримані зі звіту Рахункової палати за 2008 рік, а після 2007 року – за даними публічних фахових джерел. Так, на слуханнях у Комітеті Верховної Ради з питань охорони здоров'я вперше (березень 2011 р.) представники МОЗ озвучили близькі до

реальності цифри охоплення вакцинацією. При цьому в окремих регіонах картина була просто катастрофічною: у Донецькій області 2 дози вакцини проти кору, епідемічного паротиту, краснухи отримали 20,4 % дітей віком шести років, у Сумській та Житомирській областях 4 дози АаКДС-вакцини отримали 19,1 та 22,5 % півтора- та однорічних дітей відповідно. За іншими даними МОЗ України, починаючи з 2008 року значна кількість дітей не була забезпечена достатньою кількістю вакцин [4].

Однак найкритичнішою ситуація із забезпечення вакцинами проти керованих інфекцій стала у 2014 році, адже деякі вакцини відсутні взагалі. За словами директора ГО «Імунний щит нації» Н. Винник, діапазон охоплення вакцинацією населення в 2014 р. варіював від 15 до 49 % залежно від інфекційного захворювання [17]. При цьому в нашій державі щорічно народжується близько 500 тис. дітей, що означає постійну потребу в наявності достатньої кількості вакцин для проведення обов'язкового щеплення дітей 1 року життя. Окрім того, необхідно забезпечити потреби всіх малюків, які не були щеплені упродовж останніх 7 років. У цілому, державі для забезпечення 100 % вакцинацією всіх новонароджених необхідно 10,8 млн доз різних вакцин. У грошовому виразі це становить від 20 до 23 млн дол. США [5].

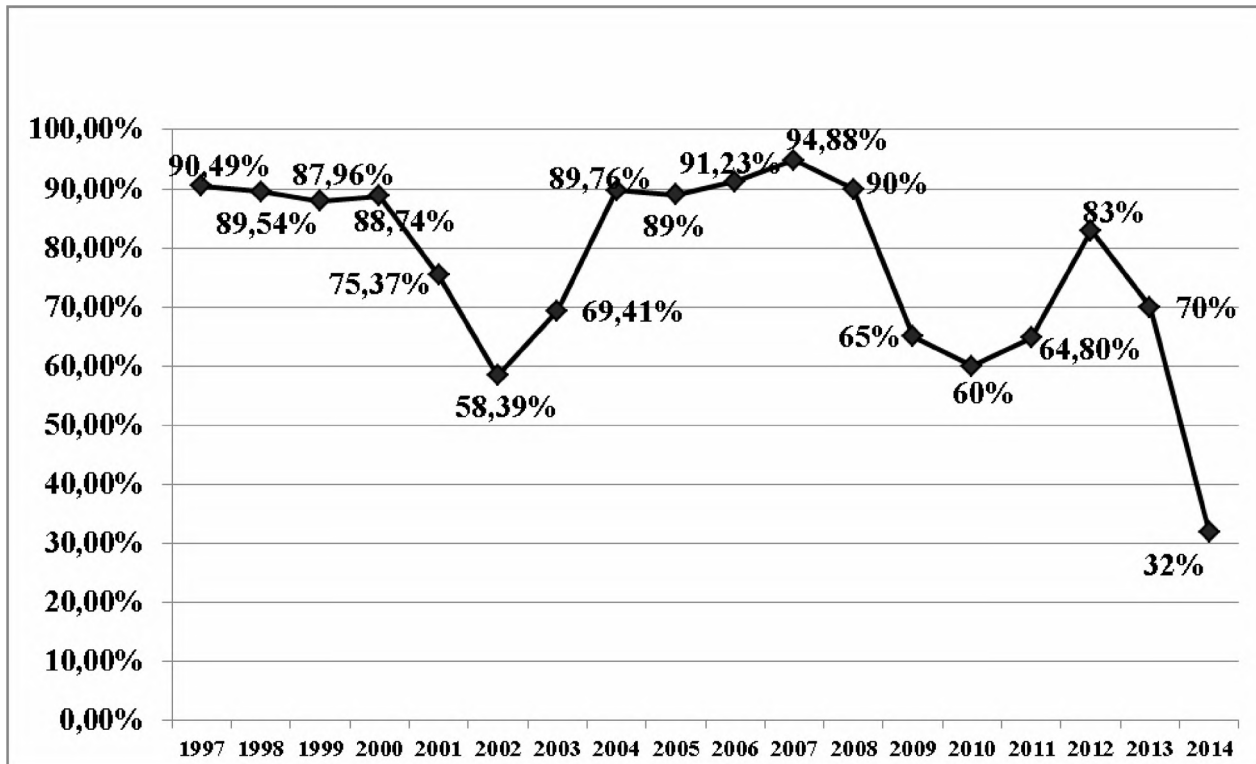


Рис. 4. Динаміка рівня охоплення населення України щепленнями проти керованих інфекційних хвороб відповідно до Календаря щеплень.

А відповідно до вже згаданої Коаліційної угоди у 2015 році державні закупівлі ЛЗ і вакцин повинні здійснюватись через міжнародні організації – ВООЗ і ЮНІСЕФ. Це включає електронізацію процесу, прямі закупівлі безпосередньо у виробника. При цьому Уряд укладає договори на закупівлю вакцин з міжнародними організаціями, а ті здійснюють закупівлю від його імені, що, за даними країн з аналогічною схемою, веде до зниження ціни на 30 %. Ця практика застосовувалася у більш ніж 100 країнах Азії, Африки, Східної Європи та Південної Америки у перехідний період запровадження реформ [5, 14, 17].

Однак станом на 01.03.2015 року залишається відсутня можливість передачі бюджетних коштів будь-яким третім особам, у тому числі і міжнародним організаціям та фондам. Тому у ВР було зареєстровано законопроекти: № 2150 «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України (щодо забезпечення своєчасного доступу пацієнтів до необхідних ЛЗ шляхом здійснення державних закупівель із залученням міжнародних закупівельних організацій)» та № 2151 «Про внесення зміни до Податкового кодексу України (щодо звільнення від оподаткування податком на додану вартість операцій з ввезення та постачання лікарських засобів)» [5].

Централізовано закуповує вакцини більшість країн. Дуже популярні в Європі закупівлі вакцин за так званими рамковими угодами, коли закупівля вакцин проводиться терміном на 3–5 років. Виробник, маючи таке довготривале замовлення, захищений від ризиків і планує свої потужності, оскільки процес виготовлення вакцини становить близько 6 місяців [17, 18].

Із зареєстрованих на сьогодні в Україні 15 вакцин ЮНІСЕФ може завезти тільки 4. При цьому, якби відповідний закон було прийнято наприкінці 2014 року, то Україна змогла б заощадити по 1,5 млн дол. на кожному лоті. Перші закупівлі вакцин через ЮНІСЕФ та фонди ООН можна буде зробити вже через 1,5 міс. після прийняття відповідних законів Верховною Радою України [5].

Тому як науковцям, практикуючим лікарям і провізорам, так і суспільству у цілому необхідно докласти зусиль для контролю за виконанням

задекларованих намірів щодо забезпечення вакцинопрофілактики населення України. На сайті МОЗ Великої Британії написано [18]: «Вакцинація є другим найбільш ефективним медичним втручанням держави в життя суспільства після чистої води, що направлена на збереження життя в усьому світі».

Висновки. Питання вакцинопрофілактики інфекційних хвороб повинно бути стратегічним за будь-яких суспільно-політичних обставин життя країни. Однак, як виявив проведений аналіз стану фінансування як системи ОЗ України загалом, так і її складової – системи імунопрофілактики, в Україні традиційно спостерігався дефіцит коштів поряд із низькою ефективністю витрат. Така тенденція мала місце не лише у поточний час військового конфлікту, а й стала невідомою практикою. Так, відсоток фінансування витрат на систему ОЗ з Державного бюджету традиційно був біля позначки 3,7 % від ВВП та покривав близько 57 % загального обсягу потреб населення.

Водночас аналіз матеріалів аудитів Рахункової палати України свідчить, що прогнозовані обсяги фінансування з Державного бюджету Програми імунопрофілактики на 2009 – 2015 рр. розходилися з реальними асигнуваннями у 2011–2013 рр. у середньому на 45,3 %. Поряд з цим, за висновками Рахункової палати за 2007–2013 роки, МОЗ традиційно не забезпечує ефективного використання навіть наявних коштів Державного бюджету. Це призвело до того, що не вдалося знизити рівень захворюваності на інфекції, боротьба з якими проводиться засобами імунопрофілактики. Про це, насамперед, свідчить діапазон охоплення вакцинацією населення в 2014 р. на рівні від 15 до 49 % залежно від інфекційного захворювання при рекомендаціях ВООЗ – 95 %.

Тому реформа фінансування Програми імунопрофілактики повинна передусім зосередитися на підвищенні ефективності витрат, зокрема, через реформування сектора закупівель, які пропонується на зразок багатьох країн проводити за посередництвом ВООЗ і ЮНІСЕФ через «рамкові» (безпосередні довготривалі) угоди з постачальниками вакцин. А на це вже потрібна не декларативна, а реальна політична воля.

Література

1. Висновок щодо виконання Державного бюджету України за перше півріччя 2013 року. – К. : Рахункова палата України, 2013 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.ac-rada.gov.ua/control/main/uk/publish/category/32826>. – Назва з екрану.
2. Закон України № 1658-VI від 21.10.2009 р. «Про

- затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009-2015 роки» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1658-17>. – Назва з екрану.
3. Закон України № 645-14 від 05.12.2012 р. «Про за-

хист населення від інфекційних хвороб» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/5460-17>. – Назва з екрану.

4. Законодавча база щодо проведення імунопрофілактики потребує нагального перегляду [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.umj.com.ua/article/10590/>. – Назва з екрану.

5. Закупівля вакцин через міжнародні організації залежить від рішення Верховної Ради України – Олександр Квіташвілі [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.apteka.ua/article/325056>. – Назва з екрану.

6. Звіт про результати аудиту використання коштів державного бюджету, виділених МОЗ на виконання заходів з імунопрофілактики населення. – Київ. : Рахункова палата України, 2008 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.ac-rada.gov.ua/control/main/uk/publish/article/1143621>. – Назва з екрану.

7. Звіт Рахункової палати України за 2008 рік. – К. : Рахункова палата України, 2009 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.ac-rada.gov.ua/control/main/uk/publish/article/1497434>. – Назва з екрану.

8. Звіт Рахункової палати України за 2010 рік. – К. : Рахункова палата України, 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : http://www.ac-rada.gov.ua/doccatalog/document/16741918/Zvit_2010.pdf. – Назва з екрану.

9. Звіт Рахункової палати України за 2011 рік. – К. : Рахункова палата України, 2012 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : http://www.ac-rada.gov.ua/doccatalog/document/16740480/Zvit_2011.pdf. – Назва з екрану.

10. Звіт Рахункової палати України за 2012 рік. – К. : Рахункова палата України, 2013 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.ac-rada.gov.ua/control/main/uk/publish/category/32826>. – Назва з екрану.

11. Котвіцька А. А. Вивчення методології фармако-економічних досліджень вакцинопрофілактики / А. А. Котвіцька, О. В. Кононенко // Матеріали VI наук.-

практ. конф. «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку». Харків : Видавництво НФаУ, 2013. – 206 с.

12. Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні [Електронний ресурс]: наказ МОЗ України № 551 від 11.08.2014 р. – Режим доступу : URL : www.apteka.ua/article/311737. – Назва з екрану.

13. Немченко А. С. Дослідження стану надання фармацевтичної допомоги хворим за державними цільовими програмами «Туберкульоз», «СНІД», «Онкологія» та «Дитяча онкологія» / А. С. Немченко, Г. Л. Панфілова, Ю. В. Корж // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2009. – № 3 (5). – С. 65–71.

14. Проект Національної стратегії побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015–2025 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.apteka.ua/article/315522>. – Назва з екрану.

15. Рахункова палата України: програма з імунопрофілактики не впроваджується МОЗ на належному рівні [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.apteka.ua/article/189699>. – Назва з екрану.

16. Реформа фінансування охорони здоров'я України. Замість впровадження моделей – вирішення нагальних проблем [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.apteka.ua/article/35349>. – Назва з екрану.

17. Ситуація з вакцинацією в Україні критична – недостатньої кількості вакцин немає [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.apteka.ua/article/323029>. – Назва з екрану.

18. Українці можуть не помирати [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.vz.kiev.ua/ru/ukra%D1%97nci-mozhut-ne-pomirati/> – Назва з екрану.

19. Феденько С. М. Фінансове забезпечення медичних послуг у системі бюджетного фінансування / С. М. Феденько // Актуальні проблеми розвитку економіки регіону: за ред. І. Г. Ткачук. – Івано-Франківськ : Вид-во Прикарп. нац. ун. ім. Василя Стефаника, 2013. – Вип. 9, – Т. 2. – 335 с.

20. Щеплення – українська рулетка [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : www.vz.kiev.ua/ru/. – Назва з екрану.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ ПРОГРАММ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ В УКРАИНЕ

И. О. Федяк, И. И. Иванюлик

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме: 2015 год – год завершения реализации Общегосударственной программы иммунопрофилактики и защиты населения от инфекционных болезней на 2009–2015 гг. Целью принятия Программы было обеспечение эпидемического благополучия населения путем снижения уровня заболеваемости инфекциями, борьба с которыми проводится средствами иммунопрофилактики. Однако объективные и субъективные причины политико-экономических обстоятельств сегодняшнего дня уже привели к тому, что Программа не выполняется. Состояние ее реализации в части финансирования и, соответственно, охват прививками населения Украины на начало последнего года действия Программы даже не достигает уровня 50 %. В статье представлена динамика как финансирование системы здравоохранения Украины в целом, так и Программы иммунопрофилактики в

частности, а также процента охвата прививками детей за период реализации действующей и предыдущей Программы иммунопрофилактики.

Ключевые слова: программа иммунопрофилактики, объем финансирования системы здравоохранения Украины, процент охвата прививками населения.

RESEARCH OF DYNAMICS FOR IMPLEMENTATION THE PROGRAM OF IMMUNIZATION PREVENTION IN UKRAINE

I. O. Fedyak, I. I. Ivanyulyk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Summary: 2015 is the year of the completion of implementation the National program on immunization and population protection from infectious diseases during 2009–2015. The purpose for adoption of the Program was to provide epidemiological population welfare by reducing the incidence of infections, the combat of which is held by immunization devices. However, the objective and subjective reasons of political-economic realities nowadays have already led to the fact that the Program is not running. The status of its implementation in terms of financing and, accordingly, the coverage of the child population vaccination of Ukraine at the beginning of the last year is not even reaches the level of 50 %. The article presents the dynamics of as the financing of the health care system of Ukraine in general as Program of immunization prevention particularly and also the percentage of vaccination coverage of children over the period of implementation as current as previous Program of immunization prevention according to public sources.

Key words: Program of immunization prevention, funding of the Health Care System of Ukraine, percentage of coverage vaccination of the population.

Отримано 24.03.2015

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Б. П. Громовиком

УДК 615.1:658.7

КЛАСИФІКАЦІЯ ТА АНАЛІЗ ВИТРАТ НА УПРАВЛІННЯ ЗАПАСАМИ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЯХ

©Ю. Є. Новицька, О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак-Нікітюк

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: визначено сутність витрат на управління запасами. Проаналізовано витрати на управління запасами фармацевтичних компаній. Досліджено динаміку витрат на управління запасами для умов фармацевтичного виробництва. Обґрунтовано класифікацію витрат на управління запасами у фармацевтичних компаніях.

Ключові слова: витрати, управління запасами, фармацевтичні компанії, лікарські засоби.

Вступ. Створення ефективної системи управління сучасною фармацевтичною компанією (ФК) зі складною логістичною інфраструктурою неможливе без аналізу структури та механізму управління логістичними витратами, головний елемент яких утворюють витрати на управління запасами. Традиційно витрати на утримання запасів складають приблизно 37–40 % усіх логістичних витрат [1, 5]. Але оскільки в оптових компаніях та у дистриб'юторів запаси мають значно більшу питому вагу в активах, то і їх витрати на утримання запасів мають більшу частку в загальних логістичних витратах порівняно з виробничими компаніями і становлять понад 50 % [7, 15].

Розуміння сутності і величини логістичних витрат необхідні для розрахунку цін на лікарські засоби (ЛЗ), реалізації концепції інтеграційного логістичного менеджменту, управління та конт-

ролю за ефективністю логістичного фармацевтичного ланцюга і т.п.

Як показав аналіз літературних джерел, логістичні витрати в США сьогодні складають 7 – 16 % від сукупних доходів компаній або до 45 % від загальних і адміністративних витрат. У структурі логістичних витрат транспортно-заготівельні витрати становлять до 60 %, витрати на утримання запасів – до 35 % (табл. 1) [4–6].

Отже, актуальність вивчення та удосконалення процесу управління логістичними витратами викликана тим, що частка логістичних витрат в структурі вартості товарів досить значна (табл. 2) і актуальним є пошук резервів оптимізації цих витрат [1, 4, 7].

Проведені дослідження свідчать, що значну частку логістичних витрат складають витрати на транспортування, складування та утриманням запасів, що пов'язано з необхідністю створен-

Таблиця 1. Структура логістичних витрат на підприємствах США

Складові витрат	Витрати	
	млрд дол. США	%
1. Витрати на зберігання запасів, у тому числі:	277	38,21
• сплата відсотків	53	7,31
• податки і амортизація	161	22,21
• складські витрати	63	8,69
2. Транспортні витрати, у тому числі:	415	57,24
• автомобільного транспорту	333	45,93
• залізничного транспорту	33	4,55
• водного транспорту	22	3,03
• трубопровідного транспорту	10	1,4
• повітряного транспорту	17	2,34
3. Витрати, пов'язані з експедиванням товарів	5	0,69
4. Витрати на управління дистрибуцією	28	3,86
Сукупні логістичні витрати	725	100

Таблиця 2. Структура логістичних витрат у виручці від реалізації фармацевтичних компаній, %

Складові логістичних витрат	Країна				
	Франція	Німеччина	Голландія	Великобританія	США
Витрати на транспортування	2,43	5,81	1,44	2,65	2,92
Витрати на складування	2,50	2,60	2,07	2,02	1,83
Витрати, пов'язані з прийомом та оформленням замовлень	1,30	2,27	1,38	0,72	0,55
Витрати на адміністрування	0,65	0,65	0,32	0,27	0,39
Витрати на утримання запасів	1,83	0,72	1,53	2,08	1,91
Всього	8,71	12,05	6,74	7,74	7,60

ня належних умов транспортування і зберігання фармацевтичної продукції та підтримки обґрунтованого рівня запасів. Але спроби гармонізувати різні цілі в більшості випадків призводять до зростання витрат в процесі руху фармацевтичної продукції, що негативно впливає на її ціну [8, 9]. Це зумовлено відсутністю теоретичних і методичних досліджень в сфері управління логістичними витратами в фармацевції, що потребує створення науково-організованого механізму управління цими витратами.

Актуальність розрахунку та обліку витрат на управління запасами в оптових ФК і зумовила необхідність формування принципів і методичних підходів до управління цими витратами.

Методи досліджень. Результати дослідження ґрунтувалися на використанні методів експертної оцінки, прийомів сходження від загального до конкретного, контент-аналізу.

Результати й обговорення. Витрати на управління запасами в оптових ФК – це сукупність витрат на управління рухом фармацевтичної продукції по всьому логістичному ланцюгу – від виробника ЛЗ до кінцевого споживача. Вони охоплюють витрати на:

- закупівлю фармацевтичної продукції;
- поповнення запасів;
- утриманням запасів;
- виконання замовлень.

Для дослідження структури і динаміки витрат на управління запасами в оптовій ланці фармацевтичної галузі як об'єктів дослідження були обрані такі компанії, як ТОВ «БадМ», ТОВ «Фітолек», КП «ЛО «Луганська фармацевція», ТОВ «ІКВЕЛ», ТОВ «Медсервіс».

Динаміку структури витрат на досліджуваних вітчизняних ФК наведено на рисунку 1.

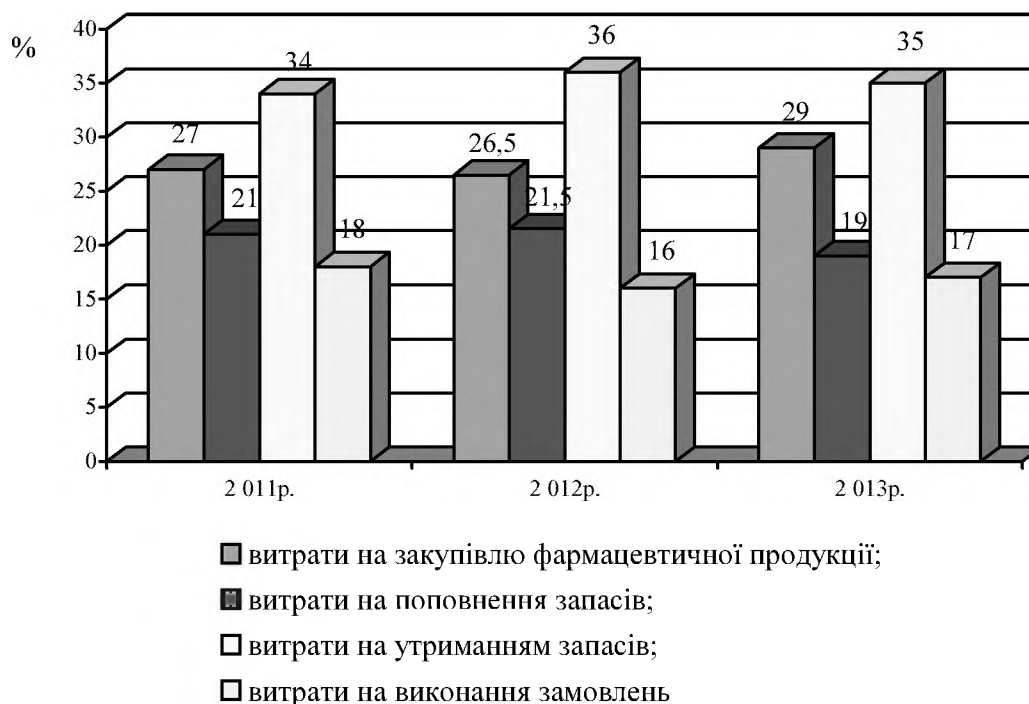


Рис. 1. Динаміка структури витрат на управління запасами в досліджуваних оптових ФК.

Як видно з даних рисунка, протягом досліджуваного періоду спостерігаються незначні коливання структури витрат на управління запасами, що пов'язано з посиленням вимог належних практик до процесів зберігання та транспортування фармацевтичної продукції, змінами попиту на ЛЗ, підвищенням конкуренції на фармацевтичному ринку тощо.

Витрати на закупівлю складають основну частину витрат, пов'язаних з запасами, та явля-

ють собою сукупність витрат на виконання логістичних операцій на стадії закупівлі:

- ✓ витрати на аналіз ринку;
- ✓ витрати на вибір постачальників;
- ✓ витрати на розробку плану закупівлі

(рис. 2).

Запропонована класифікація витрат на закупівлю в оптових ФК наведена на рисунку 3.

Витрати на поповнення запасів відображають витрати матеріальних, фінансових, інформацій-

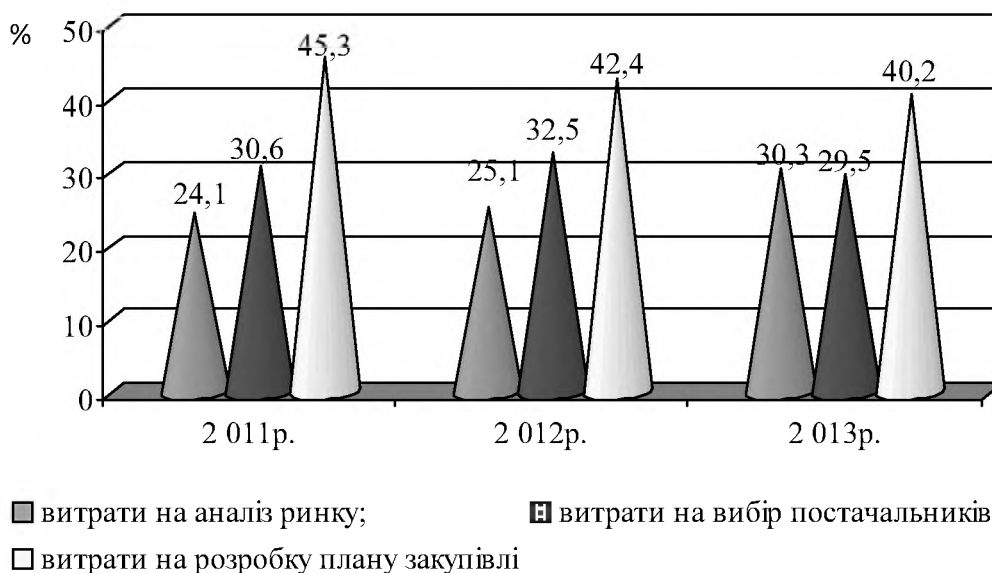


Рис. 2. Динаміка структури витрат на закупівлю фармацевтичної продукції в оптових ФК.

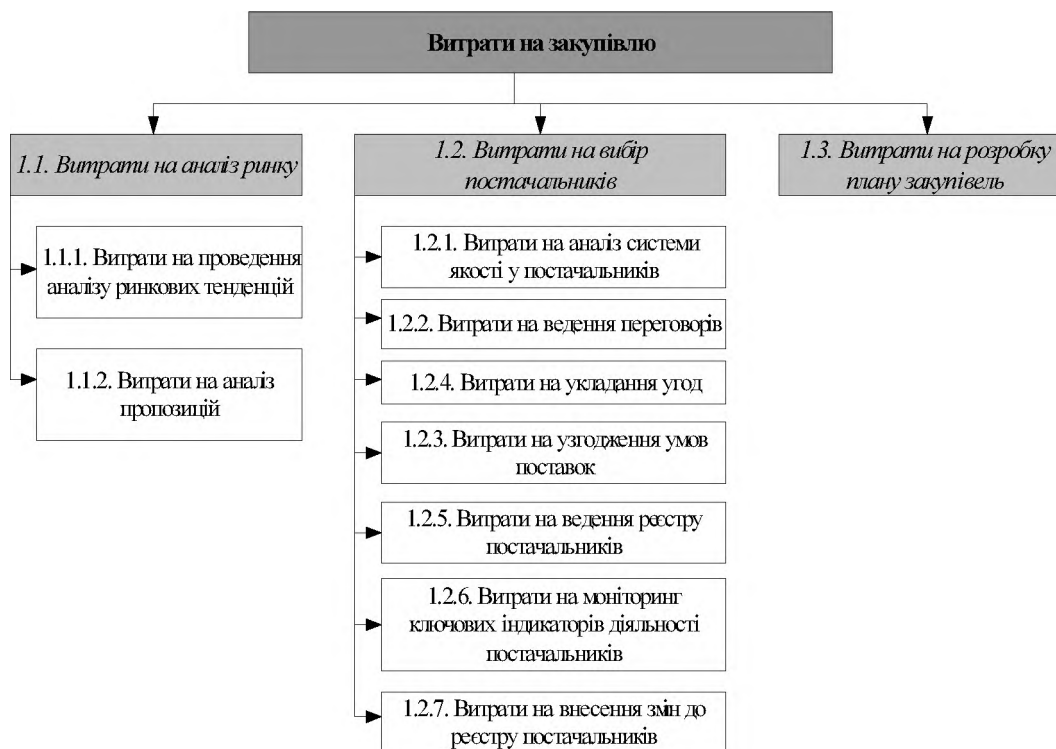


Рис. 3. Запропонована класифікація витрат на закупівлю в оптових ФК.

них, трудових та інших виді ресурсів, необхідних для оформлення та отримання замовлення. Вони включають витрати, що виникають при підготовці і розміщенні замовлень у постачальників, організації доставки фармацевтичної продукції в оптову ФК і т. п. Динаміка структури витрат на поповнення запасів в оптових ФК наведена на рисунку 4.

Як видно з наведених даних, суттєву частку цих витрат складають витрати на організацію доставки та відстеження процесу транспортування фармацевтичної продукції від постачальників. Таким чином, витрати на поповнення запасів пов'язані з діяльністю тих підрозділів оптових ФК, які беруть участь у прийнятті та реалізації рішень по цих операціях з метою забезпечення необхідної потреби в фармацевтичній продукції згідно з розробленим планом її продажів.

Витрати на утримання запасів – це витрати матеріальних, фінансових, інформаційних, трудових та інших видів ресурсів, необхідних для забезпечення збереженості та підтримки належної якості фармацевтичної продукції, яка знаходиться в запасах на території оптових ФК або у процесі внутрішнього переміщення. Ці витрати пов'язані з діяльністю транспортного та складського господарств оптових ФК, що виконують роботи безпосередньо з обслуговування фізичних запасів фармацевтичної продукції.

Відповідно, витрати на утримання запасів складаються з витрат на належне утримання складських приміщень; забезпечення належного руху запасів; обслуговування запасів та вартості втрат від ризиків (рис. 5).

Динаміку структури витрат на утримання запасів в оптових ФК наведено на рисунку 6.

Сьогодні витрати на утримання запасів практично не знаходять відображення в звітності ФК, але фінансові ресурси, іммобілізовані в запаси, відволікаються від інших напрямків діяльності компанії чи інших напрямків інвестування. Тому ці витрати суттєво впливають на фінансовий стан ФК і потребують ретельного обліку та аналізу.

Витрати на виконання замовлень споживачів являють собою витрати, пов'язані з виконанням логістичних операцій на стадії реалізації фармацевтичної продукції:

- витрати на пошук замовників (33,6 %);
- витрати на прийом замовлень (32,5 %);
- витрати на комплектацію замовлень і контроль (34,9 %) (рис. 7).

Запропоновану для оптових ФК класифікацію витрат на виконання замовлень наведено на рисунку 8.

Запропонована класифікація витрат на управління запасами в оптових ФК спрямована на їх оптимізацію завдяки аналізу кожної складової і обґрунтування резервів їх економії. На підставі проведених досліджень виявлені такі напрямки оптимізації витрат: необхідність раціонального використання складських площ; підвищення продуктивності праці завдяки механізації та автоматизації складських операцій; підвищення кваліфікації складського персоналу; детальне вивчення ринкової ситуації, обсягу та структури попиту; впровадження процесних технологій; застосування адекватних моделей управління запасами; удосконалення системи обліку і документації запасів; застосування



Рис. 4. Динаміка структури витрат на поповнення запасів в оптових ФК.

3. Витрати на утримання запасів

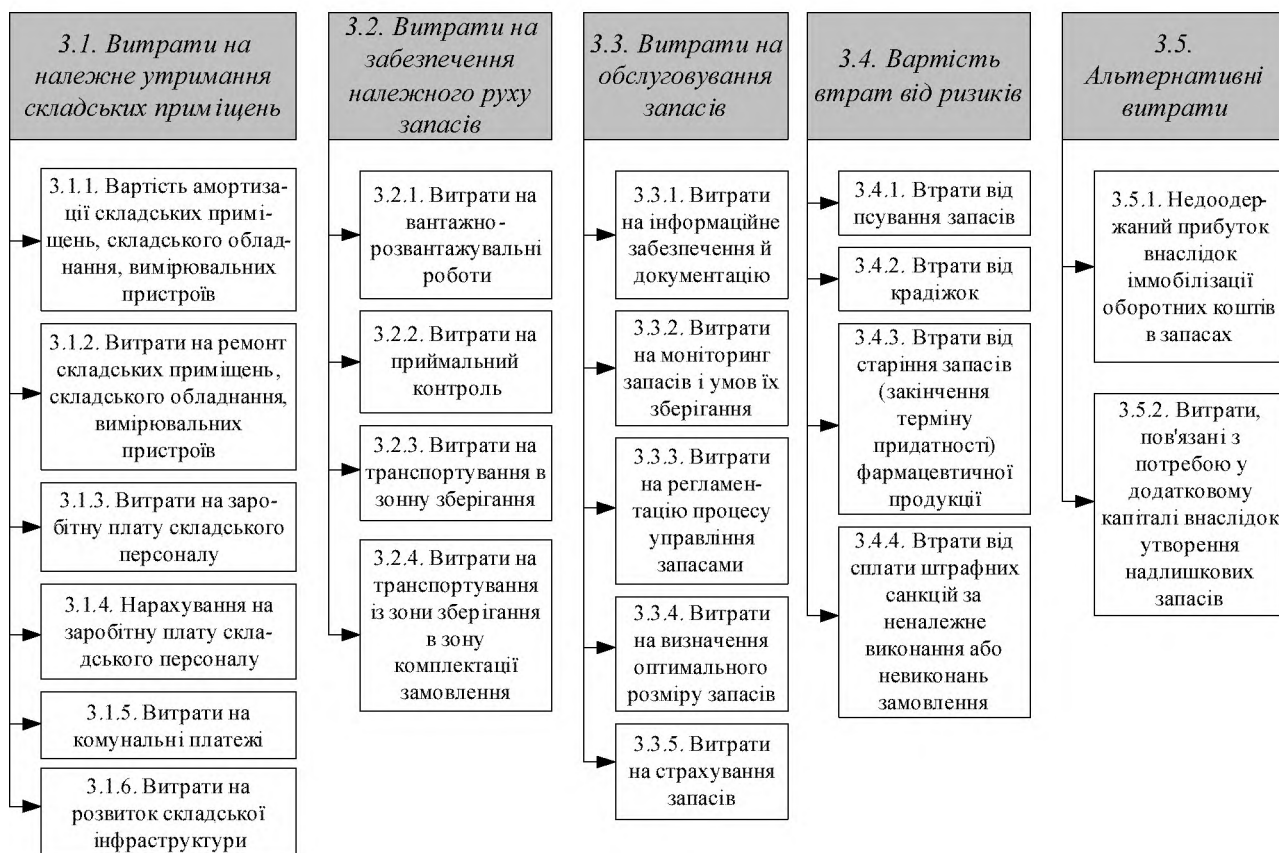


Рис. 5. Запропонована класифікація витрат на утримання запасів в оптових ФК.

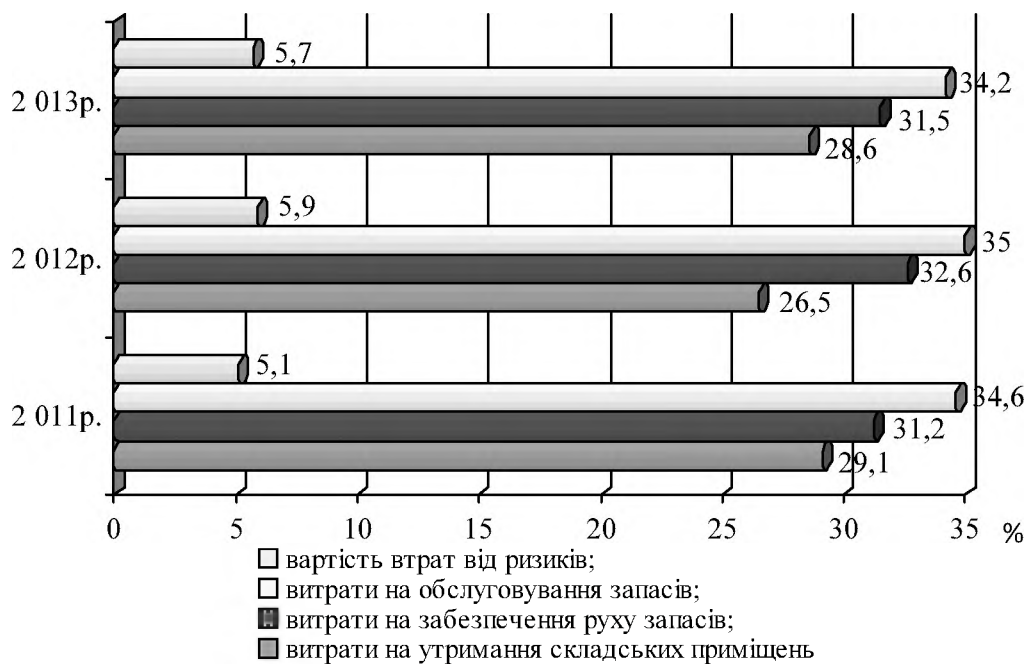


Рис. 6. Динаміка структури витрат на утримання запасів в оптових ФК.



Рис. 7. Динаміка структури витрат на виконання замовлення.



Рис. 8. Запропонована класифікація витрат на виконання замовлень в оптових ФК.

трекінг-систем в процесі перевезення фармацевтичної продукції, впровадження методів маршрутизації транспортних засобів при доставці фармацевтичної продукції замовникам тощо.

Висновки. Досліджено актуальність проблеми управління запасами фармацевтичних компаній, що пов'язане з високою часткою цих витрат у загальній сумі логістичних витрат.

Запропоновано структуру витрат на управління запасами в оптових фармацевтичних ком-

паній, яка включає витрати на закупівлю фармацевтичної продукції, поповнення і утримання запасів і виконання замовлень, розроблено класифікацію цих витрат і досліджено їх динаміку за 2011–2013 роки на прикладі ТОВ «БадМ», ТОВ «Фіто-лек», КП «ЛО «Луганська фармація», ТОВ «КВЕЛ», ТОВ «Медсервіс».

Визначено напрямки оптимізації витрат на управління запасами в умовах оптової ланки фармацевтичної галузі.

Література

1. Бауэрсокс Д. Логистика: интегрированная цель поставок / Д. Бауэрсокс, Д. Клосс ; пер. с англ. – [2-е изд.]. – М. : ЗАО «Олимп-Бизнес», 2005. – 640 с.
2. Сергеев В. И. Корпоративная логистика. 300 ответов на вопросы профессионалов / В. И. Сергеев ; под общ. и науч. ред. проф. В. И. Сергеева. – М. : ИНФРА-М, 2006. – 976 с.
3. Логистика : учебник / Б. А. Аникин, В. В. Дыбская, А. А. Колобов ; под. ред. Б. А. Аникина ; [3-е изд.], перераб. и доп. – М. : ИНФРА-М, 2007. – 367 с.
4. Дыбская В. В. Логистика : учеб. / В. В. Дыбская, Е. И. Зайцев, В. И. Сергеев; под ред. В. И. Сергеева. – М. : Эксмо, 2008. – 944 с.
5. Крикавський Є. В. Економіка логістичних систем : моногр. / за наук. ред. Є. В. Крикавського. – Львів : Вид-во Нац. ун-ту «Львівська політехніка», 2008. – 596 с.
6. Крикавський Є. В. Логістичні системи : навч. посіб. / Є. В. Крикавський, Н. В. Чернописький. – Львів : Вид-во Нац. ун-ту «Львівська політехніка», 2009. – 264 с.
7. Логістичний менеджмент фармацевтичного підприємства: моногр. / О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак-Нікітюк, Г. В. Загорій та ін. – Х. : НФаУ, 2011. – 772 с.
8. Положення (стандарт) бухгалтерського обліку 16 «Витрати» : Затверджено наказом МФУ 31.12.1999 р. № 318 (зі змінами та доповненнями).
9. Про бухгалтерський облік та фінансову звітність в Україні : Закон України від 16.07.1999 р. № 996 // Офіційний вісник України. – 1999. – № 33. – Ст. 71. (зі змінами та доповненнями).
10. Грошовий Т. А. Використання методів апріорного ранжування факторів при проведенні маркетингових досліджень / Т. А. Грошовий, М. Б. Павлюк, О. В. Тригубчак // Економічна освіта та наука: досвід та перспективи : матеріали наук.-практ. конф. – Х., 2007. – С.179–180.
11. Гудзенко О. П. Оптимізація діяльності оптово-роздрібних фармацевтичних підприємств у сучасних умовах ринку / О. П. Гудзенко, С. В. Барнатович // Вісник фармації. – 2005. – № 2. – С. 43–46.
12. Денисова М. Н. Фармацевтические рынки в Едином экономическом пространстве / М. Н. Денисова, А. А. Ишмухаметов, В. А. Дмитриев. – М. : Изд-во ИИА «Ремедиум», 2009. – 76 с.
13. Євтушенко О. М. Оцінювання ефективності комунікативної діяльності фармацевтичної фірми за умов різновекторного впливу : метод. рек. / О. М. Євтушенко, З. М. Мнушко. – Х., 2011. – 23 с.
14. Куценко С. А. Сегментація аптек-замовників оптовими фармацевтичними фірмами за бажаними критеріями обслуговування / С. А. Куценко, З. М. Мнушко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 2006. – Т. 2. – Вип. XV. – С. 359–365.
15. Мнушко З. М. Розвиток логістичного моделювання діяльності фармацевтичних підприємств на вітчизняному ринку / З. М. Мнушко, С. А. Куценко, Л. П. Дорохова // Фармац. журн. – 2005. – № 5. – С. 3–7.
16. Посилкіна О. В. Формування сучасної системи управління логістичними витратами на фармацевтичних підприємствах / О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак, О. О. Яремчук // Вісник фармації. – 2007. – № 1 (49). – С. 46–51.

КЛАССИФИКАЦИЯ И АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА УПРАВЛЕНИЕ ЗАПАСАМИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ

Ю. Е. Новицкая, О. В. Посылкина, Р. В. Сагайдак-Никитюк

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: определена сущность затрат на управление запасами. Проанализированы затраты на управление запасами фармацевтических компаний. Исследована динамика затрат на управление запасами для условий фармацевтического производства. Обоснованно классификацию затрат на управление запасами в фармацевтических компаниях.

Ключевые слова: затраты, управление запасами, фармацевтические компании, лекарственные средства.

CLASSIFICATION AND ANALYSIS OF COST OF INVENTORY MANAGEMENT STOCK IN PHARMACEUTICAL COMPANIES

Yu. Ye. Novitskaya, O. V. Posilkina, R. V. Sahaidak-Nikitiuk

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the essence of inventory management is defined. The cost of inventory management in pharmaceutical companies was analyzed. Dynamics of post of the inventory management for pharmaceutical companies conditions was investigated. Cost classification of inventory management in pharmaceutical companies was justified.

Key words: costs, inventory management, pharmaceutical companies, medications.

Отримано 17.03.2015

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

УДК 615.014/.015.45-06:616.36-002-099

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АБРИКОСА ЗВИЧАЙНОГО

© А. Л. Штробля

ДВНЗ “Ужгородський національний університет”

Резюме: в експерименті на щурах обох статей проведено вивчення гострої токсичності сухого екстракту з листя абрикоса. Встановлено, що введення екстракту в організм тварин у дозі 5000 мг/кг маси тіла не викликало ознак інтоксикації та загибелі тварин, що дозволило віднести його до VI класу токсичності – нешкідливі речовини.

Ключові слова: гостра токсичність, щури, сухий екстракт з листя абрикоса, клас токсичності.

Вступ. Актуальними завданнями сучасної фармації є пошук рослин з достатньою сировинною базою, раціональне та комплексне використання сировини, а також створення на їх основі нових лікарських засобів. Попит на лікарські препарати рослинного походження протягом останнього десятиріччя зростає. Це зумовлено насамперед безліччю переваг фітопрепаратів перед синтетичними лікарськими засобами та багатовекторністю їх застосування [1, 2, 3]. Збільшення попиту на фітозасоби спонукає науковців та виробників до розширення номенклатури лікарських засобів рослинного походження і пошуку нових джерел рослинних субстанцій. З огляду на вищезазначене актуальним є питання пошуку вітчизняних рослинних джерел фітозасобів з достатньою сировинною базою. Сучасними підходами до вирішення цієї проблеми може бути як вивчення та введення в медичну практику нових лікарських рослин, так і дослідження та впровадження у виробництво інших видів сировини вже відомих рослин, що сприятиме більш раціональному використанню рослинних ресурсів, підвищить рентабельність виробництва і зможе його здешевити [8, 9].

Такою рослиною, що здавна використовується в офіциналній, народній медицині та лікувальному харчуванні, є абрикос звичайний (*Armeniaca vulgaris* Lam.). Завдяки хімічному складу плодів, насіння, листя та інших органів абрикоса [4, 5], його використовують при різноманітних захворюваннях та створюють на основі БАП лікарські засоби.

При дослідженні нового лікарського засобу обов'язковою характеристикою є визначення показника LD_{50} (середньолетальна доза) як критерію гострої токсичності препарату [7]. Це дозволяє оцінити ступінь його безпечності, широту терапевтичної дії і нешкідливість в умовах застосування в дозах, які в сотні разів перевищують терапевтичну.

Методи дослідження. З метою визначення LD_{50} гостру токсичність сухого екстракту з листя абрикоса звичайного вивчали відповідно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [7] на білих щурах обох статей за умов його одноразового внутрішньошлункового введення. Згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України при виборі доз для внутрішньошлункового введення критерієм гострої токсичності є максимальна доза четвертого класу токсичності (малотоксичні речовини) – 5000 мг/кг. Якщо при цьому не спостерігається загибель тварин, введення більшої дози недоцільне.

Зважаючи на вищенаведене, нами була обрана доза сухого екстракту 5000 мг/кг, яку вводили внутрішньошлунково щурам самцям та самкам з масою тіла 180–200 г. Розчин для введення готували шляхом розведення 1 г екстракту в 5 мл води, який отримувала одна тварина. Після його введення за щурами спостерігали протягом 14 днів та оцінювали загальний стан тварин, летальність, динаміку маси тіла, після закінчення досліду після виведення тварин з експерименту проводили макроскопічну оцінку стану внутрішніх органів та розраховували їх масові коефіцієнти. Тварини були розділені на наступні групи:

- контроль, яким вводили еквівалентну кількість питної води;
- тварини, яким вводили сухий екстракт з листя абрикоса звичайного.

Результати й обговорення. Після внутрішньошлункового введення екстракту з листя абрикоса звичайного в дозі 5000 мг/кг ознак інтоксикації у щурів обох статей не виявлено: тварини були активними, реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. У всіх дослідних щурів спожи-

вання води та їжі не відрізнялось від інтактних тварин. Загибелі тварин протягом всього періоду спостереження не зареєстровано (табл. 1).

Для оцінки токсичного впливу сухого екстракту з листя абрикоса на організм проводили дослідження динаміки маси тіла тварин. В результаті проведених досліджень встановлено, що у щурів після внутрішньошлункового введення даної лікарської форми та у інтактних тварин протягом терміну спостереження відбувається збільшення маси тіла (табл. 2).

Через 14 днів після закінчення експерименту тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом. Проведено макроскопічний огляд внутрішніх органів. Під час розтину всі тварини

мали незмінений шерстний покрив та слизові оболонки природних отворів. Поверхня печінки, нирок та надниркових залоз гладенька. Колір, форма та розмір всіх органів звичайний. Підшлункова залоза сірувато-рожевого кольору гілко-тяжистого вигляду. На слизовій оболонці шлунка чітко виражений рельєф складок. Слизова оболонка кишечника не змінена. В грудній порожнині всі органи розташовані анатомічно правильно. М'яз серця на розрізі темно-червоний, легені насичені повітрям, листки плеври не змінені.

При вивченні масових коефіцієнтів внутрішніх органів змін не виявлено. Результати їх дослідження наведено в таблицях 3, 4.

Таблиця 1. Дослідження гострої токсичності сухого екстракту з листя абрикоса звичайного при одноразовому внутрішньошлунковому введенні білим щурам обох статей

Групи тварин	Доза, мл	Самці	Самки
		кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі	кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі
Контроль, питна вода	5,0	0/6	0/6
Сухий екстракт із листя абрикоса	5,0	0/6	0/6

Таблиця 2. Рандомізація щурів після одноразового внутрішньошлункового введення сухого екстракту з листя абрикоса звичайного

Умови досліджу	Вихідні дані	3 дні, г	7 днів, г	14 днів, г
самці				
Контроль, питна вода	190,30±6,10	192,00±7,12	192,70±5,60	198,75±5,40
Сухий екстракт з листя абрикоса	193,20±6,22	195,70±6,45	198,05±5,35	202,30±5,65
самки				
Контроль, питна вода	192,00±4,25	193,50±5,35	196,20±6,45	200,3±4,62
Сухий екстракт з листя абрикоса	193,50±5,15	194,30±4,45	197,50±6,13	203,70±4,95

Примітка. * – достовірне відхилення щодо вихідних даних, $p \leq 0,05$.

Таблиця 3. Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів-самців після одноразового внутрішньошлункового введення сухого екстракту з листя абрикоса звичайного

Орган	Умови досліджу	
	Контроль, питна вода	Сухий екстракт з листя абрикоса
Печінка	5,15±0,17	5,30 ±0,16
Нирки	права	0,42±0,03
	ліва	0,43±0,02
Серце	0,40±0,03	0,42±0,02
Легені	0,80±0,02	0,80 ±0,01
Селезінка	0,60±0,02	0,59±0,01
Надниркові залози	0,030±0,001	0,031±0,002
Тимус	0,15±0,01	0,13±0,02
Сім'яники	правий	0,68±0,02
	лівий	0,67±0,01

Примітка. * – достовірне відхилення щодо вихідних даних, $p \leq 0,05$.

Таблиця 4. Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів-самок після одноразового внутрішньошлункового введення сухого екстракту з листя абрикоса звичайного

Орган	Умови досліджу	
	Контроль, питна вода	Сухий екстракт з листя абрикоса
Печінка	4,75±0,15	4,76±0,12
Нирки	права	0,43±0,03
	ліва	0,43±0,03
Серце	0,42±0,02	0,42±0,03
Легені	0,78±0,03	0,79±0,03
Селезінка	0,56±0,02	0,54±0,02
Надниркові залози	0,032±0,002	0,032±0,002
Тимус	0,13±0,009	0,14±0,012

Примітка. * – достовірне відхилення щодо вихідних даних, $p \leq 0,05$.

При аналізі внутрішніх органів щурів-самок відмічено незначне збільшення маси печінки та серця, хоча ці зміни не були вірогідними. Маса нирок, легень та сім'яників залишалась на вихідному рівні. Дещо зменшилась маса селезінки та тимуса, але це зменшення було дуже незначним і практично можна вважати, що змін внутрішні органи самок не зазнали після введення їм сухого екстракту з листя абрикоса.

У щурів-самок після отримання сухого екстракту з листя абрикоса незначно збільшились печінка, легені та тимус. Маса селезінки у цій дослідній групі зменшилась на 0,02 г. Вірогідних змін у масових коефіцієнтах органів самок,

які отримували екстракт порівняно з інтактними тваринами, не зареєстровано.

Таким чином, проведені дослідження з вивчення гострої токсичності сухого екстракту з листя абрикоса звичайного підтвердили відсутність його токсичної дії при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам в дозі 5000 мг/кг.

Висновок. Встановлено, що LD_{50} для екстракту з листя абрикоса звичайного знаходиться понад 5000 мг/кг. Згідно з токсикологічною класифікацією речовин К. К. Сидорова [6], сухий екстракт з листя абрикоса звичайного при внутрішньошлунковому введенні належить до VI класу токсичності – нешкідливі речовини.

Література

1. Колесова В. Г. Антиоксидантная терапия растениями / В. Г. Колесова, В. А. Дадали, В. И. Дойко [и др.] // Эфферент. терапия. – 1996. – № 1. – С. 67–70.
2. Лекарственные растения : самая полная энциклопедия / [Лебеда А. Ф., Джуренко Н. И., Исайкина А. П. и др.]. – Москва : АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2004. – 912 с.
3. Липкан Г. Н. Витаминные растения в медицине / Г. Н. Липкан. – Киев, 2006. – 628 с.
4. Липкан Г. Н. Применение плодово-ягодных растений в медицине / Г. Н. Липкан. – Киев, 2006. – 444 с.
5. Липкан Г. Н. Растения в медицине : 15-томная энциклопедия / Г. Н. Липкан. – К., 2008. – Том 2. – 415 с.
6. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов

- при парентеральных способах введения / К. К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ : сборник статей / под ред. А. А. Летавета [и др.] – М. : Медгиз, 1973. – Вып. 13. – С. 47-57.
7. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів ; за ред. О. В. Стефанова. – К. : ВД «Авіцена», 2001. – 528 с.
8. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly – 2-nd ed. Wallingford : CABI Publishing, 2004. – 184 p.
9. Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis / M. Wichtl – Stuttgart : medpharm GmbH, 2004. – P. 274–277.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ АБРИКОСА ОБЫКНОВЕННОГО

А. Л. Штробля

ГВУЗ "Ужгородский национальный университет"

Резюме: в эксперименте на крысах обоих полов проведено изучение острой токсичности сухого экстракта из листьев абрикоса. Установлено, что введение экстракта в организм животных в дозе 5000 мг/кг не вызывало признаков интоксикации и гибели животных, что разрешило отнести его к классу токсичности – безвредные вещества.

Ключевые слова: острая токсичность, крысы, сухой экстракт из листьев абрикоса, класс токсичности.

RESEARCH OF ACUTE TOXICITY OF DRY EXTRACT FROM LEAVES OF APRICOT USUAL

A. L. Stroblia

SHEI "Uzhhorod National University"

Summary: in experiment on rats of both sexes studied the acute toxicity of dry extract of the leaves of apricot. The introduction of the extract to animals at a dose of 5000 mg / kg did not cause signs of intoxication and death of animals allowed to take it to class VI of toxicity class.

Key words: acute toxicity, rats, dry extract of leaves of apricot, toxicity class.

Отримано 11.03.2015

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

УДК 616.36-002-018.2-099:546.264-085.322:582.635.3-035.27]-092.9

ЗМІНИ ГІСТОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТЕТРАХЛОРЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ ТА КОРЕКЦІЇ ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ІЗ ЛИСТЯ ШОВКОВИЦІ ЧОРНОЇ

©І. І. Герасимець

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: проведено гістологічне вивчення впливу густого екстракту з листя шовковиці чорної на перебіг вільнорадикальних процесів у печінці щурів, уражених тетрахлорметаном. Встановлено, що під впливом досліджуваного фармакологічного препарату зменшуються порушення гістологічної структури печінки, які виникають при гострому тетрахлорметановому гепатиті.

Ключові слова: густий екстракт, листя шовковиці чорної, гепатопротекторні властивості, тетрахлорметановий гепатит.

Вступ. Токсичні гепатити становлять серйозну медичну та соціальну проблему через широку розповсюдженість, а також високий ризик розвитку невиліковних захворювань печінки [1, 2, 3].

Розробка патогенетично обґрунтованих методів лікування токсичних гепатитів належить до актуальних проблем сучасності. Це зумовлено невідповідним ростом частоти гострих отруєнь, які переважно виникають в осіб працездатного віку [3, 4, 5, 6].

Одним із основних завдань сучасної фармації є створення нових лікарських засобів, які б мали високу ефективність при незначній токсичності або ж при її відсутності. Значну увагу науковці приділяють вивченню лікарських рослин з метою створення на їх основі препаратів та біологічно активних добавок, що знайшли б своє застосування в офіційній медицині [7, 8, 9, 10].

Об'єкт наших досліджень – листя шовковиці чорної. Проведений нами аналіз літературних джерел показав, що дану рослину сировину можна рекомендувати до використання як джерело флавоноїдів, вітамінів С та Р для подальшого створення на їх основі субстанцій з антиоксидантними та гепатопротекторними властивостями [11, 12]. Тому ми вирішили апробувати коригуючі властивості густого екстракту з листя шовковиці чорної на моделі токсичного ураження печінки тетрахлорметаном, який є класичною гепатотропною отрутою [13, 14].

Результати проведених нами дослідження показали, що густий екстракт з листя шовковиці (ГЕЛШ) проявляє виражену стабілізуючу дію на плазматичні та цитоплазматичні мембрани, нормалізує процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в організмі уражених тварин, чинить позитивний вплив на активність ферментів анти-

оксидантного захисту (АОЗ) [15, 16, 17]. Це дозволяє стверджувати, що досліджуваний середник проявляє виражені антиоксидантні та гепатопротекторні властивості за умов токсичного гепатиту, викликаного CCl_4 .

Для підтвердження отриманих результатів ми провели гістологічне дослідження структури печінки за умов гострого CCl_4 гепатиту та після корекції порушень екстрактом з листя шовковиці та корвітином.

Метою даного роботи було з'ясування змін гістологічної структури печінки при її гострому ураженні тетрахлоретаном та корекції викликаних порушень ГЕЛШ.

Методи дослідження. Гострий токсичний гепатит моделювали за допомогою внутрішньошлункового введення 50 % олійного розчину CCl_4 у дозі 1,0 мл/кг маси тварини [13, 14]. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 4-ту та 7-му доби після введення тетрахлорметану. Дослідженням піддавали гомогенат печінки, цільну кров та сироватку крові. Кров забирали із серця тварин.

При вивченні гепатопротекторної та антиоксидантної активності досліджуваної субстанції як препарат порівняння використовували "Корвітин" (виробництва ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ) – лікарський засіб з антиоксидантною активністю. Значення дози препарату порівняння обирали, спираючись на інструкцію до застосування та використовуючи коефіцієнти видової чутливості Ю. Р. Риболовлева і його метод перерахунку дози для людини на дозу для щура [18]. Умовнотерапевтична доза для щура становить 42 мг/кг. Корвітин вводили внутрішньовенно. Екстракт шовковиці тваринам вводили інтрагастрально.

В експерименті використано 42 статевозрілих нелінійних щури-самці масою 160–180 г, яких розділили на 7 груп по 6 тварин у кожній. Всі піддослідні тварини були поділені на такі групи: 1-ша – інтактні щури; 2-га – тварини, отруєні CCl_4 , 4-та доба – дослідження; 3-тя – тварини, отруєні CCl_4 , 7-ма доба експерименту; 4-та – уражені CCl_4 тварини, яким щоденно вводили 150 мг/кг ГЕЛШ, 4-та доба дослідження; 5-та – уражені CCl_4 тварини, яким щоденно вводили 150 мг/кг ГЕЛШ, 7-ма доба експерименту; 6-ма – уражені CCl_4 тварини, яким вводили корвітин в дозі 42 мг/кг маси, 4-та доба дослідження; 7-та – уражені CCl_4 тварини, яким вводили корвітин в дозі 42 мг/кг маси, 7-ма доба експерименту.

Для гістологічних досліджень брали печінку піддослідних тварин на 4-ту та 7-му доби розвитку гепатиту та після корекції екстрактом з листя шовковиці та корвітином у відповідні доби.

Зразки органу фіксували в 10 % розчині формаліну, дегідрували у спиртах зростаючої концентрації та заливали у целоїдин-парафін за загальноприйнятими методиками. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином [19]. Огляд мікропрепаратів проводили під мікроскопом Mikros 400. Мікрофотографування мікроскопічних зображень виконували цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500.

Результати й обговорення. При гістологічному дослідженні печінки контрольної групи тварин ми спостерігали, що часточкова будова органа була збереженою. Добре візуалізувалась центральна вена та синусоїди, їх просвіти були вільними від еритроцитів. Макрофагальна активність була мінімальною. Структура клітин була однорідною, усі гепатоцити містили ядра, були організованими у балкові структури. Судини портальних трактів мали звичайну будову та мізерну лімфогістіоцитарну інфільтрацію. Жовчні протоки не візуалізувались (рис. 1).

При токсичному ураженні печінки на 4-ту добу ми спостерігали, що структура печінкової часточки була збереженою частково. Центральні вени розширювались незначно та не містили еритроцитів. Синусоїди не візуалізувались. Переважна більшість гепатоцитів мала різну форму та насиченість цитоплазми. Контури клітин були стертими. Багато клітин не містили ядер або вони перебували у стадії каріопікнозу або каріорексису (рис. 2), що свідчить про переважання дистрофічно-некротичних змін над регенераторними. Судини портальних трактів розширювались незначно, периваскулярний набряк та лімфогістіоцитарна інфільтрація перипортальних трактів були мінімальними.

На 7-му добу експерименту ми спостерігали, що структурні зміни гепатоцитів поєднувались із розширенням синусоїдальних просторів та накопиченням у них еритроцитів (рис. 3).

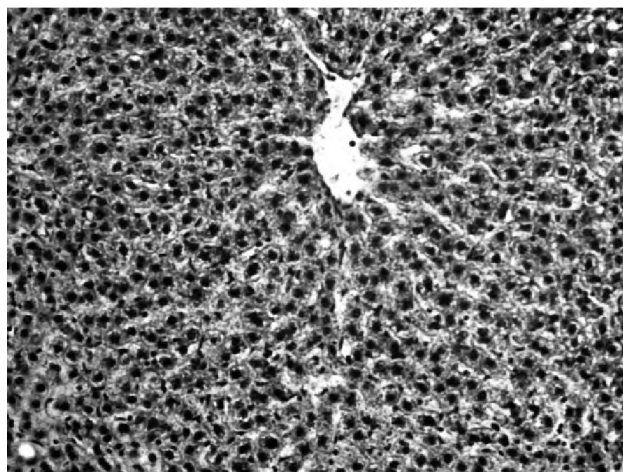


Рис. 1. Гістологічна структура печінкової часточки у контрольної тварини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

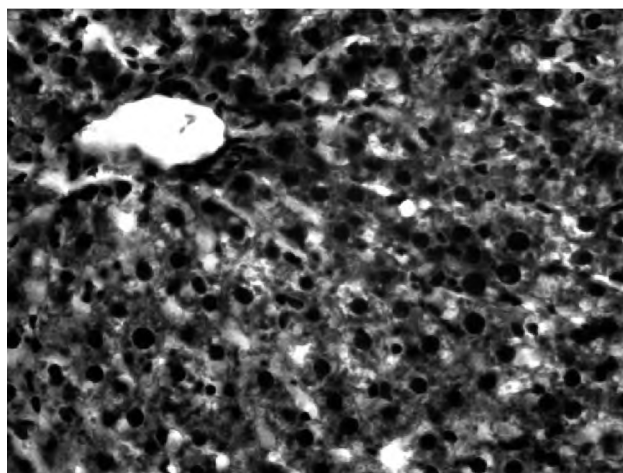


Рис. 2. Гістологічна структура печінкової часточки тварини при моделюванні CCl_4 гепатиту, 4-та доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

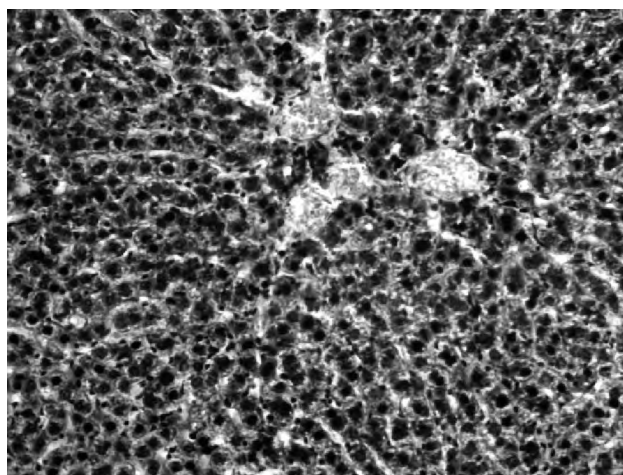


Рис. 3. Гістологічна структура печінкової часточки тварини при моделюванні CCl_4 гепатиту, 7-ма доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

Також привертало увагу збільшення кількості макрофагів у їх структурах. У клітинах середньої третини печінкової часточки переважали дистрофічно-некротичні зміни. Судини портальних трактів розширювались, були повнокровними, мав місце незначний периваскулярний набряк, проте перипортальна лімфогістіоцитарна інфільтрація залишалась помірною. Жовчні протоки не розширювались, проте мали місце внутрішньоклітинні холестази (рис. 3).

Гістологічна структура печінки тварини з CCl_4 гепатитом на фоні корекції корвітином змінювалась наступним чином. На 4-ту добу експерименту часточкова структура органу була збереженою. Центральні вени помірно розширювались, не містили еритроцити. Центролобулярні гепатоцити були збереженими (рис. 4).

Синусоїди добре візуалізувались і містили незначну кількість макрофагів. Балкова організація гепатоцитів була збереженою. В клітинах спостерігались помірні дистрофічні зміни, особливо в середній третині часточки, проте більшість гепатоцитів містили ядра. Лімфогістіоцитарна інфільтрація перипортальних полів була мінімальною. Часточкові жовчні протоки розширювались, проте явищ внутрішньоклітинного холестазу не спостерігалось (рис. 4).

На 7-му добу експерименту ми спостерігали, що структура печінкової часточки була збереженою, проте привертало увагу накопичення еритроцитів у центральних венах і помірно розширених синусоїдальних просторах. В окремих випадках мали місце поодинокі повнокровні судини портальних трактів та невелика кількість еритроцитів у перипортальних синусоїдах. Також у окремих часточках мали місце внутрішньоклітинні холестази. Лімфогістіоцитарна

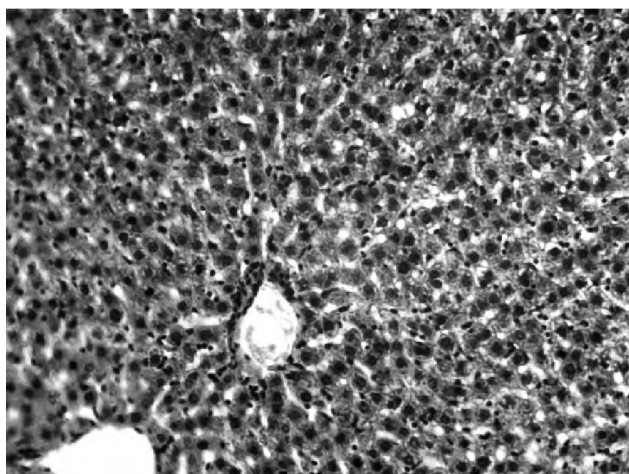


Рис. 4. Гістологічна структура печінкової часточки тварини при моделюванні CCl_4 гепатиту та корекції корвітином, 4-та доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

інфільтрація перипортальних полів була мінімальною (рис. 5).

При гістологічному дослідженні печінки у тварин із CCl_4 гепатитом та корекцією ГЕЛШ на 4-ту добу експерименту ми спостерігали, що структура часточки була збереженою частково. Центральні вени розширювались та були повнокровними, синусоїди в більшості візуалізувались добре, проте містили незначну кількість еритроцитів та макрофагів (рис. 6).

Балкова організація гепатоцитів в більшості була збереженою. Структурно клітини мали різну форму, в них спостерігалась гіаліново-крапельна та гідропічна білкова дистрофія, проте у цих клітин чітко візуалізувались ядра. Проте на 7-му добу експерименту структурна організація значно покращувалась порівняно із 4-ю добою (рис. 6).

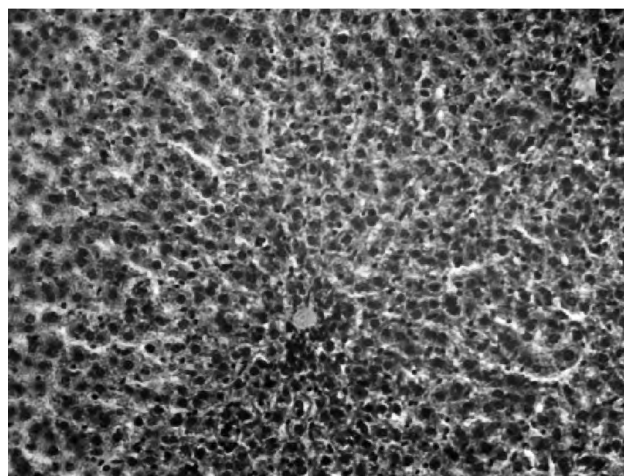


Рис. 5. Гістологічна структура печінкової часточки тварини при моделюванні CCl_4 гепатиту та корекції корвітином. Експериментальне дослідження на 7-му добу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

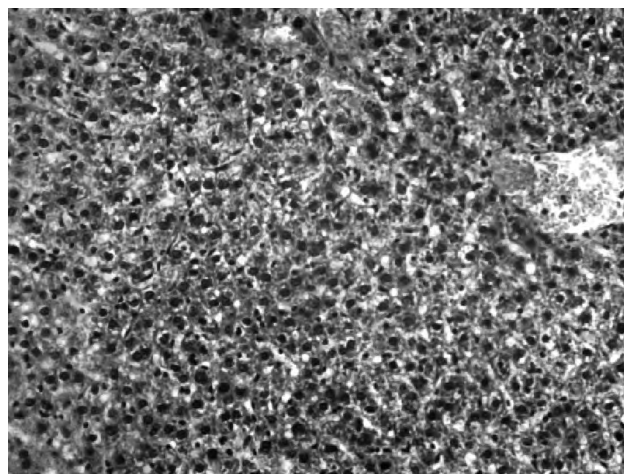


Рис. 6. Гістологічна структура печінкової часточки тварини при моделюванні CCl_4 гепатиту та корекції ГЕЛШ, 4-та доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 180$.

У перипортальних полях структура клітин відновлювалась, гепатоцити мали однорідну цитоплазму, чітко виражені ядра та синусоїдні капіляри. Судини перипортальних трактів були розширеними та не містили еритроцитів (рис. 7).

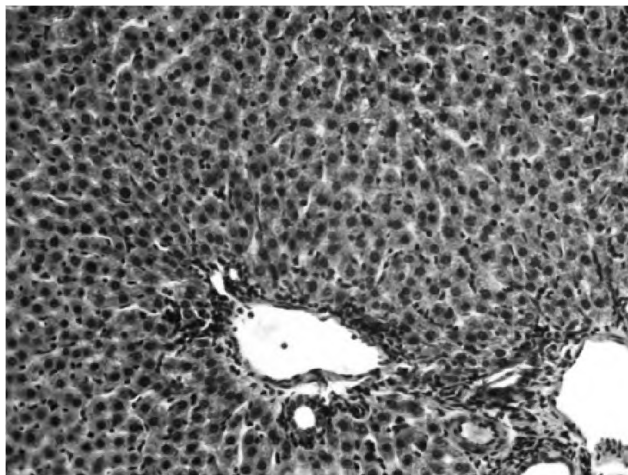


Рис. 7. Гістологічна структура печінкової часточки тварини при моделюванні CCl_4 гепатиту та корекції ГЕЛШ, 7-ма доба експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 180$.

Висновки. Таким чином, корекція тетрахлорметанового гепатиту препаратом порівняння приводить до покращення структурної організації печінки, яка відображається у відновленні часточкової будови, зменшенні дистрофічно-некротичних змін гепатоцитів та частковому усуненні внутрішньоклітинних холестазів. При застосуванні ГЕЛШ часточкова структура печінки відновлюється найбільше, зменшуються дистро-

фично-некротичні зміни в клітинах, проте залишаються незначні розлади кровообігу. Отже, проведені нами фармакологічні, біохімічні та гістологічні дослідження підтвердили гепатопротекторні, антиоксидантні та мембранопротекторні властивості густого екстракту з листя шовковиці чорної, що дозволяє рекомендувати подальші дослідження і створення нових лікарських засобів на його основі.

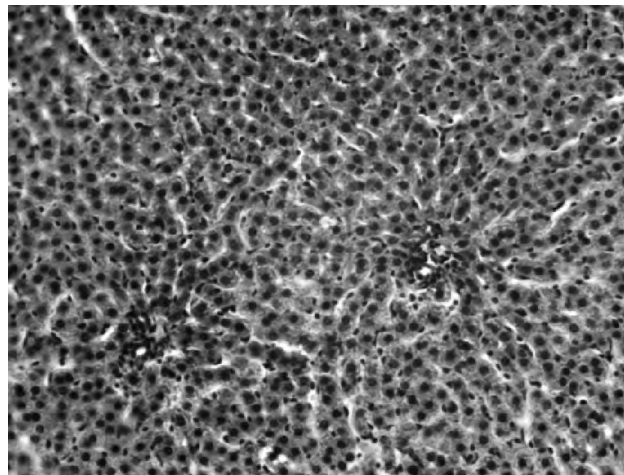


Рис. 8. Гістологічна структура печінкової часточки тварини при моделюванні CCl_4 гепатиту та корекції ГЕЛШ, 7-ма доба експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 180$.

фічно-некротичні зміни в клітинах, проте залишаються незначні розлади кровообігу.

Отже, проведені нами фармакологічні, біохімічні та гістологічні дослідження підтвердили гепатопротекторні, антиоксидантні та мембранопротекторні властивості густого екстракту з листя шовковиці чорної, що дозволяє рекомендувати подальші дослідження і створення нових лікарських засобів на його основі.

Література

1. Вивчення гепатозахисної активності поліфенольних комплексів із винограду сортів «Каберне» та «Ркацителі» в умовах гострого токсичного гепатиту у щурів / Л. М. Вороніна, А. Л. Загайко, О. В. Файзулін [та ін.] // Український біофармацевтичний журнал. – 2009. – Т. 1, № 3. – С. 44–46.
2. Вивчення мембраностабілізуючої активності рослинного лікарського засобу / Л. І. Шульга, О. А. Щербак, Л. М. Малоштан [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 3(19). – С. 99–101.
3. Дроговоз С. М. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы / С. М. Дроговоз, Е. Г. Щекіна, А. Ушакова // Провизор. – 2008. – № 8. – С. 19–22.
4. Лісничук Н. Є. Дослідження параметрів вільнорадикального окиснення та стан антиоксидантної системи білих щурів з експериментальним токсичним ураженням печінки / Н. Є. Лісничук // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 2. – С. 83–88.
5. Muriel P. Beneficial drugs for liver diseases / P. Muriel, Y. Rivera-Espinoza // J. Appl. Toxicol. – 2008. – Vol. 28, № 2 – P. 93–103.
6. Identification of hepatoprotective flavonolignans from silymarin / S. J. Polyak, C. Morishima, V. Lohmann [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2010. – Vol. 107, № 13 – P. 95–99.
7. Грицик А. Р. Пошук лікарських рослин, які застосовуються для лікування захворювань гепатобілярної системи / А. Р. Грицик, Н. М. Гузь, Н. М. Посацька // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – № 2. – С. 47–51.
8. Препараты растительного происхождения в лечении гепатита С / В. Т. Ивашкин, М. А. Морозова, М. В. Маевская [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19, № 3. – С. 70–75.
9. Arulkumaran K. S. G. Cassia roxburghil seeds protect liver against toxic effects of ethanol and carbontetrachloride in rats / K. S. G. Arulkumaran, A. Rajasekaran, R. Ramasamy // Int. J. Pharm. Tech. Res. – 2007. – Vol. 1(2). – P. 246–273.

10. The inactivation of lipid peroxide radical by quercetin. A theoretical insight / S. G. Chido, M. Leopoldini, N. Russo [et al.] // *J. Pharmacol, Exp. Ther.* – 2006. – Vol. 319, № 2. – P. 703–709.
11. Вітенко В. А. Використання *Morus alba* L. і *Morus nigra* L. у традиційній та нетрадиційній медицині / В. А. Вітенко // *Науковий вісник НЛТУ України.* – 2010. – Вип. 20.13. – С. 33–39.
12. Цуркан О. О. Вивчення амінокислотного складу листя та кори шовковиці білої (*Morus alba* L.) і шовковиці чорної (*Morus nigra* L.) / О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук, О. В. Гергель // *Біологія та фармація.* – 2010. – № 3. – С. 56–58.
13. Ляхович Р. М. Вплив комбінованого застосування тіотриазоліну та внутрішньошлункової оксигенації на перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту / Р. М. Ляхович, В. В. Гнатів, А. А. Гудима // *Актуальные проблемы транспортной медицины.* – 2011. – № 1(23). – С. 135–138.
14. Яковлева Л. В. Скринінгове дослідження гепатозахисної активності капсул «Гепафісан» в умовах гострого гепатиту у щурів, викликаного тетрахлорметаном / Л. В. Яковлева, О. В. Геруш, О. Б. Леницька // *Доклінічні дослідження.* – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 61–64.
15. Медвідь І. І. Вплив густого екстракту з листя чорної шовковиці на вільнорадикальні процеси в організмі щурів, уражених тетрахлорметаном / І. І. Медвідь, Л. С. Фіра // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* – 2010. – № 2(13). – С. 66–69.
16. Медвідь І. І. Вивчення гепатопротекторної та антиоксидантної властивостей густого екстракту з листя шовковиці чорної. Інформаційний лист / І. І. Медвідь, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький / Інформаційний бюлетень. Додаток до «Журналу Академії медичних наук України». – 2011. – Вип. 28. – С. 163–165.
17. Медвідь І. І. Показники антиоксидантної системи щурів, уражених тетрахлорметаном, після застосування екстракту з листя шовковиці / І. І. Медвідь, Л. С. Фіра, Н. І. Бурмас // *Медицина хімія.* – 2011. – Т. 13, № 4(49). – С. 54–56.
18. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // *Доклады АН СССР.* – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
19. *Гистология* / [Под. ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной]. – М. : Медицина, 1999. – 744 с.

ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТА И КОРРЕКЦИИ ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ ИЗ ЛИСТЬЕВ ШЕЛКОВИЦЫ ЧЕРНОЙ

И. И. Герасимец

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: проведено гистологическое изучение влияния густого экстракта из листьев шелковицы черной на течение свободнорадикальных процессов в печени крыс, пораженных тетрахлорметаном. Установлено, что под влиянием исследуемого фармакологического препарата уменьшаются нарушения гистологической структуры печени, которые возникают при остром тетрахлорметановом гепатите.

Ключевые слова: густой экстракт, листья шелковицы черной, гепатопротекторные свойства, тетрахлорметановый гепатит.

CHANGES OF THE RAT'S LIVER HISTOLOGICAL STRUCTURE UNDER THE CONDITIONS OF TETRACHLOROMETHANE HEPATITIS AND CORRECTION BY THICK EXTRACT OF BLACK MULBERRY LEAVES

I. I. Herasymets

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: a histological study of the thick extract of black mulberry leaves influence on the course of free radical processes in the liver of rats affected with tetrachloromethane was conducted. It is established that under the influence of investigational pharmacological agent violations of the liver histological structure that occur at acute tetrachloromethane hepatitis are reduced.

Key words: thick extract, black mulberry leaves, hepatoprotective properties, tetrachloromethane hepatitis.

Отримано 18.03.15

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО РОСЛИННОГО ЗАСОБУ КАПСУЛ «ФІТОВЕНОЛ»

©Ю. О. Томашевська

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Резюме: адекватну фармакотерапію хронічної венозної хвороби можуть забезпечити препарати, які поряд з вираженим фармакологічним ефектом не виявляють негативного впливу при вживанні. Цим вимогам найбільш відповідають фітопрепарати. Саме тому метою даного дослідження стало вивчення гострої токсичності капсул «Фітовенол», до складу якого були введені плоди гіркокаштану лікарського, листя гамамелісу віргінського, плоди вівса посівного, плоди софори японської, трава золотушника звичайного, трава гадючника в'язолистого, трава буркуну лікарського.

Ключові слова: хронічна венозна хвороба, фітопрепарати, гостра токсичність.

Вступ. Венозна патологія є однією з найбільш актуальних та невирішених проблем медицини. За узагальненими даними статистичних досліджень розповсюдженість хронічної венозної недостатності сягає 40–50 % серед осіб працездатного віку та у старших вікових групах збільшується до 80–90 % [1, 2, 3, 4]. Основою для патогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії хронічних захворювань вен є вентонічні лікарські препарати. Це група фармакологічних препаратів, які виробляють шляхом переробки рослинної сировини чи хімічного синтезу. Адекватну фармакологічну регуляцію патологічного процесу можуть забезпечити препарати, які мають виражений фармакологічний ефект та не виявляють негативного впливу при тривалому вживанні [3]. Цим вимогам найбільш відповідають фітопрепарати.

Тому доцільним було створення нового вентонічного засобу для лікування та профілактики хронічної венозної недостатності – капсули «Фітовенол» на основі семи лікарських рослин. До складу були введені плоди гіркокаштану, листя гамамелісу віргінського, плоди вівса посівного, плоди софори японської, трава золотушника звичайного, трава гадючника в'язолистого, трава буркуну лікарського. Поряд з вивченням фармакологічної ефективності нових лікарських засобів вивчається їх нешкідливість. Саме тому метою даного дослідження стало вивчення гострої токсичності капсул «Фітовенол».

Методи дослідження. Відповідно до рекомендацій ДЕЦ МОЗ України при визначенні гострої токсичності лікарських препаратів максимальною є доза VI класу токсичності з урахуванням шляху введення (для внутрішньошлункового введення ця доза складає 15000 мг/кг). Отже, у разі встановлення нешкідливості капсул «Фітовенол» у дозі 15000 мг/кг подальші досліджен-

ня можна вважати недоцільними. Мишам, відповідно до методичних рекомендацій, вміст капсули вводили в дозі 5000 мг/кг, яка є лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні.

У досліді використовували 24 білих безпородних статевозрілих щурів обох статей масою 180 – 200 г та 24 білі безпородні статевозрілі миші обох статей масою 19 – 21 г. Перед проведенням експерименту тварини пройшли акліматизацію в умовах кімнати для проведення випробувань протягом 7-ми діб.

При вивченні гострої токсичності капсули «Фітовенол» застосовували у дозах, які відповідають вищим дозам токсичності IV (для мишей) та VI класу (для щурів), відповідно до класифікації речовин за токсичністю [5]. Перед введенням капсул «Фітовенол» щурі голодували протягом 12 годин, миші – протягом 4 годин. Доступ тварин до води був вільним, до їжі їх допускали лише через 6 годин після введення капсул «Фітовенол». Для виявлення можливих токсичних ефектів капсул «Фітовенол» проводили порівняння з показниками групи інтактних тварин, які перебували в аналогічних умовах спостереження (інтактний контроль). Всі експериментальні групи склалися з 12 тварин – по 6 кожної статі. Тваринам капсули «Фітовенол» в максимальних дозах вводили внутрішньошлунково протягом 5 годин дрібно (5 разів).

Спостереження за тваринами проводили протягом 14 діб, реєструючи прояви порушень фізіологічного стану тварин, виживаність, динаміку маси тіла. Після закінчення терміну спостереження був проведений розтин та макроскопічний огляд внутрішніх органів тварин, зважували внутрішні органи (печінка, нирки, серце, легені, селезінка, тимус, наднирники, сім'яники) та визначали їхні масові коефіцієнти (МК). Вміст

капсул «Фітовенол» вводили у вигляді водної суспензії вмісту капсули, за допомогою металевого зонду. Шлях введення обраний відповідно до передбачуваного способу застосування капсул «Фітовенол» в клінічній практиці.

Після закінчення терміну спостереження (14 доба) тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під наркозом з метою проведення макроскопічного огляду та встановлення масових коефіцієнтів внутрішніх органів.

Результати й обговорення. При оглядовому дослідженні стану шкіри, слизових оболонок фізіологічних отворів та під час розтину, макроскопічному дослідженні внутрішніх органів щурів, яким вводили досліджуваний препарат – ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішніх органів, дослідні щури не відрізнялися від інтактних тварин.

Дослідження динаміки маси тварин показало, що приріст маси тіла після внутрішньошлун-

кового застосування капсул «Фітовенол» відповідає приросту маси у тварин групи інтактного контролю, тобто результати свідчать про відсутність у капсул «Фітовенол» токсичних властивостей, які б могли різко вплинути на загальнотрофічні процеси організму (табл. 1, 2).

Масові коефіцієнти внутрішніх органів залишилися на рівні інтактних тварин.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що введення капсул «Фітовенол» у дозі 15000 мг/кг щурам не призводить до загибелі тварин (табл. 3), не впливає на масові коефіцієнти внутрішніх органів, що вказує на відсутність значимої токсичної дії капсул в даній дозі та характеризує його як відносно нешкідливий (VI клас токсичності, LD50>15000 мг/кг), відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин.

Введення капсул «Фітовенол» не призводить до загибелі мишей (табл. 4), не впливає на масові коефіцієнти внутрішніх органів, що вказує на відсутність значимої токсичної дії капсул «Фітовенол» в даній дозі та характеризує його

Таблиця 1. Динаміка маси тварин (г) при вивченні гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні щурам ($\bar{X} \pm S_x$, n=6)

Групи тварин	Термін спостереження			
	вихідні дані	3 доба	7 доба	14 доба
самці				
Інтактний контроль	188,23±4,11	192,31±4,05	205,12±2,03*	208,10±3,04*
Капсули «Фітовенол»	189,02±4,14	196,34±4,15	201,17±4,10	207,12±4,15*
самиці				
Інтактний контроль	190,13±3,11	191,23±2,05	203,23±3,17*	211,23±2,14*
Капсули «Фітовенол»	190,24±4,21	195,27±2,01	201,23±3,26*	206,05±2,11*

Примітка. * – відхилення вірогідне щодо значень вихідних даних, p<0,05.

Таблиця 2. Динаміка маси тварин (г) при вивченні гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні мишам ($\bar{X} \pm S_x$, n=6)

Групи тварин	Термін спостереження			
	вихідні дані	3 доба	7 доба	14 доба
самці				
Інтактний контроль	20,23±0,20	20,50±0,37	22,95±0,24*	24,20±0,19*
Капсули «Фітовенол»	20,65±0,38	20,75±0,33	22,00±0,34	23,78±0,35
самиці				
Інтактний контроль	20,05±0,52	20,53±0,55	21,85±0,66	23,03±0,66*
Капсули «Фітовенол»	20,90±0,67	21,63±0,69	22,43±0,77	23,75±0,58*

Примітка. * – відхилення вірогідне щодо значень вихідних даних, p<0,05.

Таблиця 3. Дослідження гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні білим нелінійним статевозрілим щурам

Групи тварин	Доза, мг/кг	Кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі	
		самці	самиці
Інтактний контроль	-	0/6	0/6
Капсули «Фітовенол»	15000	0/6	0/6

Таблиця 4. Дослідження гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні мишам, n =6

Групи тварин	Доза, мг/кг	Кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі	
		самці	самиці
Інтактний контроль	-	0/6	0/6
Капсули «Фітовенол»	5000	0/6	0/6

як практично нетоксичний (V клас токсичності, LD50>5000 мг/кг), відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин.

Висновок. Отримані результати вказують на відсутність значимої токсичної дії капсул в даних дозах та характеризують його як відносно

нешкідливий для щурів та практично нетоксичний для мишей, відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин. Відповідно до рекомендацій ДЕЦ МОЗ України, встановлення середньолетальної дози капсул «Фітовенол» в такому разі не є обов'язковим.

Література

1. Аверьянов М. Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: учебн. пособ. / М. Ю. Аверьянов, С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов. – Новгород : ФГУ-ИПП „Нижполиграф“, 2002. – 128 с.
2. Алешинская Э. Е. Влияние каштана конского на организм / Э. Е. Алешинская // Фармакол. и токсикол. – 1962. – № 4. – С. 455.
3. Антитромботические и гемостатические средства // Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой

- системы: Лекции для практикующих врачей. – М., 2002. – С. 276 – 305.
4. Belcaro G. Efficacy of topical treatment with Aescin + Essential Phospholipids Gel in a microcirculatory model of venous insufficiency / G. Belcaro // Angiology. – 2004. – Vol. 55, №. 6. – P. 15 – 18.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА КАПСУЛ «ФИТОВЕНОЛ»

Ю. А. Томашевская

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Резюме: адекватную фармакотерапию хронической венозной болезни могут обеспечить препараты, которые вместе с выраженным фармакологическим эффектом, не проявляют негативного воздействия при длительном употреблении. Этим требованиям наиболее соответствуют фитопрепараты. Именно поэтому целью данного исследования стало изучение острой токсичности капсул «Фитовенол», в состав которых были введены плоды каштана конского лекарственного, листья гамамелиса виргинского, плоды овса посевного, плоды софоры японской, трава золотарника обычного, трава лабазника вязолистного, трава донника лекарственного.

Ключевые слова: хроническая венозная болезнь, фитопрепараты, острая токсичность.

RESEARCH ON ACUTE TOXICITY OF THE NEW HERBAL MEDICINAL PRODUCT CAPSULES «FITOVENOL»

Yu. O. Tomashevskia

Vinnitsia State Medical University by M. I. Pyrohov

Summary: adequate pharmacotherapy of chronic venous disease can be provided by medicinal products that along with pharmacological effect did not show the negative impact of the use. Herbal medicinal products correspond with these requirements best of all. Therefore, the aim of this research was to study the acute toxicity of the capsules "Fitovenol", which consist of Horse Chestnut fruits, witch hazel leaves, seeding oats fruits, Sophora Japonica fruits, herb of ordinary goldenrod, herb of mead wort and herb of medical allseed.

Key words: chronic venous disease, herbal medicinal products, acute toxicity.

Отримано 19.03.2015

ЕЛЕКТИВНИЙ КУРС «ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ» ЯК МЕТОД ПІДВИЩЕННЯ ЗНАТЬ З ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА ІНСТРУМЕНТ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

© О. Ю. Воскобойнік

Запорізький державний медичний університет

Резюме: у представленій статті проведено детальний аналіз проблем, які виникають у студентів під час складання ліцензійного іспиту «КРОК-1». Запропоновано впровадження до навчального плану елективного курсу «Теоретичні основи органічного синтезу» як ефективного інструменту підвищення знань з органічної хімії та підготовки студентів до ліцензійного іспиту «КРОК-1».

Ключові слова: органічна хімія, підготовка, іспит, «КРОК-1».

Вступ. Органічна хімія є одним з найбільш важливих елементів фармацевтичної освіти, адже успішне засвоєння зазначеної дисципліни є невід'ємною передумовою для успішного становлення майбутнього фахівця у галузі фармації. Так, вивчення таких дисциплін, як фармацевтична хімія, фармакогнозія, токсикологічна хімія та фармакологія складно увявити без наявності певного рівня знань з органічної хімії. Враховуючи важливість даного предмету у системі вищої фармацевтичної освіти, було прийнято рішення про включення даної дисципліни до ліцензійного тестового іспиту «КРОК-1. Фармація», який складають студенти 4-го курсу фармацевтичних факультетів. Названий іспит, який мав за мету «встановлення відповідності рівня професійної компетентності випускника (інтерна) мінімально необхідному рівню згідно з вимогами Державних стандартів вищої освіти» [1], виявився також край зручним інструментом діагностики процесу навчання студентів, зокрема виявлення так званого «виживання знань» – індикатора, за яким оцінюють здатність студентів використовувати знання, здобуті в минулому.

Результати й обговорення. Як показав аналіз результатів складання ЛТІ «КРОК-1. Фармація» в період 2011–2014 роки, органічна хімія є однією з найбільш «проблемних» дисциплін [2] (табл. 1).

Однією з можливих причин такого низького результату є досить великий проміжок часу між завершенням курсу органічної хімії та складанням ЛТІ «КРОК-1. Фармація», однак в даному випадку слід пам'ятати, що студенти протягом 3-го року навчання мають постійно користуватися здобутими знаннями з органічної хімії при вивченні фармацевтичної хімії (лікарські засоби органічної будови) та фармакогнозії (структура біологічно активних сполук). Враховуючи наявність означеної проблеми, ми вважаємо за доцільне впровадження до навчальної програми елективного курсу, який має на меті як формування у студентів знань та практичних навичок з основ органічного синтезу, так і структурування наявних знань з органічної хімії, що дозволить більш ефективно готуватись до ЛТІ «КРОК-1».

Звичайно, що й раніше керівництвом та викладачами фармацевтичних факультетів докладалися зусилля, які були спрямовані на поліпшення результатів ліцензійних іспитів. Найбільш вживаною формою роботи зі студентами є серія лекцій, яка включає викладання певного обсягу тестового матеріалу з коментарями та поясненнями. Суттєвим недоліком зазначеного підходу, на нашу думку, є низька зацікавленість студентів у матеріалі такого роду, адже їм, по суті, викладається не навчальний

Таблиця 1. Результати складання тестових завдань ЛТІ «КРОК-1. Фармація»

Рік	Національний показник за всіма тестовими завданнями КРОК-1, %	Національний показник з органічної хімії, %	Місце органічної хімії серед усіх дисциплін/всього дисциплін
2011	72,2	64,3	9/9
2012	70,9	67,5	8/9
2013	65,7	51,8	8/8
2014	77,6	70,2	7/8

матеріал, а засіб контролю знань. Також представлений метод спонукає студентів орієнтуватися на засвоєння тестів, а не на оволодіння знаннями з дисципліни.

Кафедрою органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медичного університету запропоновано дещо інший підхід, який полягає у створенні елективного курсу «Теоретичні основи органічного синтезу», до якого будуть інтегровано

Для того, щоб ліквідувати зазначений недолік та покращити підготовку студентів до ЛТІ «КРОК-1. Фармація» і було розроблено представлений вище курс.

У рамках даного курсу передбачається серія лекцій, в яких разом з аспектами органічного синтезу буде розглянуто питання органічної хімії та представлено ряд тестів, які будуть пов'язані зі зазначеною тематикою (табл. 2).

Таблиця 2. Взаємозв'язки елементів курсу «Теоретичні основи органічного синтезу»

Теоретичні основи органічного синтезу	Питання органічної хімії	Елементи підготовки до ЛТІ «КРОК-1. Фармація» (питання, що будуть розглянуті)
Реакції відновлення як синтетичні методи	Хімічні властивості альдегідів та кетонів	Оберіть реагент, який може бути використаний для одержання пропанолу-2 з ацетону
Принципи побудови циклічних систем	Методи одержання циклоalkanів	Яка сполука утворюється при взаємодії 1,4-дибромбутану з цинком?
Реакції присднання до кратних зв'язків як синтетичні методи	Хімічні властивості альдегідів та кетонів	Оберіть реагент, який може бути використаний для одержання ціангідрину ацетону

вано матеріали по підготовці до ЛТІ «КРОК-1. Фармація». Як відомо, навчальні курси, що присвячені теоретичним та практичним аспектам органічного синтезу, є невід'ємними елементами підготовки студентів хімічних та хіміко-технологічних спеціальностей [3–5]. Завданням даного курсу є формування у студентів здатності на практиці використовувати знання здобуті при вивченні органічної хімії. Так, студенти вчать планувати синтетичні шляхи, вміло користуватися принципами ретросинтетичного аналізу та обирати оптимальні реакції для синтетичних перетворень. Також звичайно, що даний курс закріплює наявні у студентів знання з органічної хімії та певною мірою їх структурує. Як можна побачити з наведеного, зазначений курс був би дуже корисним і для студентів фармацевтичних факультетів, однак, згідно з діючими навчальними планами, його вивчення не є обов'язковим. Так, тільки для студентів, які навчаються за спеціальністю «Технологія парфумерно-косметичних засобів», передбачено дисципліну «Теоретичні основи синтезу» як один з елективних курсів запропонованих до вивчення на другому році навчання.

Література

1. <http://testcentr.org.ua/index.php/menu-mle/menu-goal.html>
2. <http://testcentr.org.ua/index.php/menu-mle/menu-an-res.html>
3. Смит В. А. Основы современного органического синтеза / В. А. Смит, Н. Д. Дильман. – М. : Мир, 2009. – 750 с.

Звичайно, в процесі викладення зазначеного матеріалу лектор має постійно пояснювати зв'язок між всіма елементами курсу. Зазначений підхід дозволить вирішити ряд нагальних проблем у фармацевтичній освіті, а саме надати студентам базові відомості з органічного синтезу, систематизувати наявні знання з органічної хімії та поліпшити рівень підготовки до ліцензійного іспиту.

Висновки. 1. Підготовка студентів до ліцензійного іспиту «КРОК-1. Фармація» являє собою актуальну проблему сучасної фармацевтичної освіти.

2. Проблеми, що виникають у студентів при вирішенні тестів, зумовлені низьким рівнем використання знань, здобутих під час вивчення органічної хімії на другому курсі та вказують на недосконалість системи підготовки до ЛТІ «КРОК-1».

3. Запропонований елективний курс «Теоретичні основи органічного синтезу» може виявитися ефективним інструментом підвищення рівня знань з органічної хімії та підготовки до ЛТІ «КРОК-1. Фармація».

4. Мандельштам Т. В. Стратегия и тактика органического синтеза / Т. В. Мандельштам. – Л. : Изд-во ЛГУ, 1989. – 212 с.
5. Бочков А. Ф. Органический синтез – наука и искусство / А. Ф. Бочков, В. А. Смит, Р. Кейпл. – М. : Мир, 2001. – 573 с.

ЭЛЕКТИВНЫЙ КУРС «ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА» КАК МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ ЗНАНИЙ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ И ИНСТРУМЕНТ ПОДГОТОВКИ К ЛИЦЕНЗИОННОМУ ЭКЗАМЕНУ «КРОК-1»

А. Ю. Воскобойник

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: в представленной статье проведен детальный анализ проблем, которые возникают у студентов во время сдачи лицензионного экзамена «КРОК-1». Предложено внедрение в учебный план элективного курса «Теоретические основы органического синтеза» как эффективного инструмента повышения знаний по органической химии и подготовки студентов к лицензионному экзамену «КРОК-1».

Ключевые слова: органическая химия, подготовка, экзамен, «КРОК-1»

ELECTIVE COURSE «THEORETIC BASICS OF ORGANIC SYNTHESIS» AS METHOD OF IMPROVING KNOWLEDGE IN ORGANIC CHEMISTRY AND INSTRUMENT FOR TRAINING FOR LICENSE EXAMINATION «KROK-1»

O. Yu. Voskoboynik

Zaporizhzhia State Medical University

Summary: current problems associated with training of students for qualification examination «KROK-1», was discussed in presented article. The adoption of elective course «Theoretical basics of organic chemistry» as effective instrument for improving of knowledge in organic chemistry and training for MLE «KROK-1» was proposed.

Key words: organic chemistry, training, examination, «KROK-1».

Отримано 24.03.2015

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК ІЗ МІКРОСКОПІЧНОГО АНАЛІЗУ ПРИ ВИВЧЕННІ ФАРМАКОГНОЗІЇ

© Н. П. Ковальська¹, О. Б. Михалюк²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

²Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: у статті розглянуто спосіб оптимізації засвоєння студентами практичних навичок з мікроскопічного аналізу шляхом заохочення до проведення мікрохімічних реакцій на практичних заняттях з фармакогнозії, що сприяє формуванню високої професійної компетентності майбутніх спеціалістів.

Ключові слова: професійна компетентність, мікроскопічний аналіз, мікрохімічна реакція, мотивація студентів, практичні навички.

Вступ. Студент фармацевтичного факультету, здобуваючи професію «провізор» у процесі вивчення кожної дисципліни, отримує практичні навички, необхідні для його майбутньої професійної діяльності. Однією з профільних дисциплін, які включені до Державного практично-орієнтованого іспиту на випускному курсі, є фармакогнозія [6].

Постійно зростаючий потік біологічно активних добавок з рослинної сировини, проблема фальсифікації ЛРС і препаратів рослинного походження потребують високої компетентності від майбутніх спеціалістів [3, 4].

Методи дослідження викладання фармакогнозії є навчити студентів за морфологічними ознаками знаходити і визначати лікарські рослини в природі, знати періоди і раціональні прийоми збору, первинної обробки, умови сушіння, пакування, правила зберігання лікарської рослинної сировини (ЛРС); виконувати товарознавчий, макроскопічний, мікроскопічний, фітохімічний аналіз ЛРС, продуктів її переробки та сировини тваринного походження, що необхідно в практичній діяльності провізора [1, 2, 5, 6]. Отже, в курс вивчення фармакогнозії закладено великий перелік практичних навичок, які студент повинен здобути:

- ідентифікація ЛРС, що містить певні групи біологічно активних речовин (БАР), методами макроскопічного, мікроскопічного та хімічного аналізу;
- ідентифікація діючих речовин у ЛРС хроматографічними методами;
- визначення можливих домішок до ЛРС;
- аналіз вмісту БАР в ЛРС фармакопейними методами;
- визначення чистоти та доброякісності ЛРС фармакопейними методами аналізу;

- проведення товарознавчого аналізу ЛРС.

Навчальна практика з фармакогнозії дає можливість отримати студенту додаткові практичні навички: основи заготівельного процесу ЛРС; раціональні прийоми збирання ЛРС; первинна обробка, сушіння, приведення сировини до стандартного стану; пакування, маркування, зберігання, транспортування ЛРС; переробка ЛРС.

Результати й обговорення. До кожного практичного заняття з фармакогнозії студенти повинні завчасно теоретично підготуватися, маючи перелік основної і додаткової літератури, а також матеріал прочитаної лекції. Безпосередньо на занятті в аудиторії студенти мають можливість засвоювати практичні навички, описані в освітньо-кваліфікаційній програмі. Проведення макроскопічного та мікроскопічного аналізу є тими практичними навичками, з якими студенти найчастіше зустрічаються під час вивчення фармакогнозії. Опис ЛРС проводиться згідно з встановленими алгоритмами для різних видів ЛРС (листки, квіти, трава, плоди, корені, кореневища, кора та ін.) [1, 2, 5]. За допомогою визначника встановлюється тотожність досліджуваного виду ЛРС.

При вивченні деяких рослинних об'єктів також визначаються їх мікроскопічні діагностичні ознаки. Студенти вивчають різні способи приготування мікропрепаратів: холодне розмочування, розм'якшення в парах води, гаряче розм'якшення у воді, в розчині лугу та в розчині хлоралгідрату. На одному з перших занять в курсі фармакогнозії студенти знайомляться з методиками проведення мікрохімічних реакцій лише на прикладах декількох видів ЛРС. На всіх наступних заняттях, де заплановано вивчення мікроскопічних діагностичних ознак, як правило, студентам заплановано проводити лише мікроскопічний аналіз

досліджуваних зразків ЛРС. Доцільно було би проводити мікрохімічні реакції для встановлення локалізації різних груп БАР при вивченні всіх тем в курсі фармакогнозії. Нами на практичних заняттях заохочуються студенти до виконання мікрохімічних реакцій. Зацікавлення студентів значно вище, коли вони отримують завдання провести мікрохімічну реакцію для встановлення локалізації БАР в певних тканинах ЛРС. На певних об'єктах студентам вдається легко виконати мікрохімічну реакцію, а деякі, навпаки, потребують наполегливості і високого вміння. Таким чином, на практичних заняттях з фармакогнозії ми вже можемо виділити групу студентів, які зацікавлюються мікроскопічними методами діагностики ЛРС, і в подальшому планують виконання дипломних робіт на кафедрі.

Нами встановлено перелік деяких видів ЛРС, на яких студенти самостійно проводять якісні мікрохімічні реакції. Результати таких реакцій візуалізують деякі тканини, що значно полегшує розуміння анатомічних структур різних морфологічних видів ЛРС. До таких об'єктів насамперед належить ЛРС, що вміщує ефірні олії, які накопичуються в різних екзогенних та ендогенних видільних тканинах. При вивченні мікроскопічних діагностичних ознак трави чебрецю, трави материнки, листків м'яти перцевої, листків меліси лікарської найкраще спостерігати локалізацію ефірної олії з розчином Судану III за рожевим забарвленням в ефіроолійних залозках типу губоцвітих. Розміри клітин покривної тканини листків деревію та листків полину гіркоого наскільки дрібні, що студенти часто переплутують вигляд зверху ефіроолійних залозок типу складноцвітих із продихами. Мікрохімічна реакція з розчином Судану III дає можливість чітко відрізнити видільні екзогенні структури від інших елементів покривної тканини. Мікрохімічна реакція на корені оману дає можливість спостерігати локалізацію ефірної олії в сізю-лізигенних вмістищах. Дану ЛРС, як правило, завжди використовують на одному з перших занять, де знайомляться з методикою проведення мікрохімічних реакцій. В аеренхімі кореневищ айру клітини-ідіобласти з ефірною олією стають добре видимими також тільки після проведення реакції з Суданом III.

Наступною групою БАР, які легко можна візуалізувати студентам за допомогою мікрохімічних реакцій, є слизи. Найбільш поширеним реактивом на слиз є 1 % водний розчин метиленового синього, який забарвлює слизовмісні клітини в блакитний колір. Не менш цікавим реактивом є 5 % розчин гідроксиду натрію, який дає жовте забарвлення із слизом, виділяючи слизовмісні структури від всіх інших органів. Реакція із 5 % розчином натрію гідроксиду є дуже простою у

виконанні, оскільки це є реактив для розм'якшення тканин, в якому кип'ятять висушену рослину сировину, а отже, і відразу проводять мікрохімічну реакцію, не використовуючи додаткових маніпуляцій. Такі мікропрепарати краще вже не просвітлювати в розчині хлоралгідрату, щоб утворене після кип'ятіння жовте забарвлення слизу з реактивом зберігалось. З даної теми студенти охоче проводять мікрохімічні реакції і вивчають локалізацію слизу в коренях алтеї, листках алтеї, листках подорожника великого та листках підбілу. Головчасті волоски в листках подорожника накопичують слиз лише в двоклітинних головках, що наштовхує студентів на роздуми про можливість відрізнити за цією реакцією офіційну сировину подорожника великого від домішок та інших видів ЛРС. Мікрохімічну реакцію на слиз на поперечному зрізі насінини льону можуть провести лише віртуозні студенти, яких одразу заохочуємо до виконання наукових робіт, що дасть їм можливість ширше ознайомитися з різними методами фармакогностичного аналізу.

Також студентам цікавим є проведення мікрохімічних реакцій на фенольні сполуки. Зокрема, розчин феруму (III) хлориду, алюмінію (III) хлориду успішно використовуються для встановлення локалізації флавоноїдів у сировині гірчака перцевого, гірчака печечуйного, собачої кропиви. Складніше є провести такі реакції на корені солодки. Розчин залізоамонійного галуна дає можливість за різним забарвленням легко встановити локалізацію конденсованих дубильних речовин у корі дуба та гідролізованих дубильних речовин у кореневищах зміювика та коренях родовика. Розчин гідроксиду натрію є основним реактивом для виявлення локалізації антраценпохідних у кореневищах ревеню, коренях щавлю, коренях марени красильної. Для проведення цієї реакції висушену рослину сировину краще кип'ятити у воді, а потім вже наносити на приготований зріз 3 % розчин натрію гідроксиду, оскільки так краще розвивається мікрохімічна реакція. Проведення мікрохімічної реакції на мікропрепараті з кори крушини дає можливість виявити студентів, які зацікавлені в мікрохімічних методах аналізу, оскільки виконати якісний мікропрепарат є непросто.

Деякі найбільш вдалі результати реакцій ми фотографуємо за допомогою дзеркальної фотокамери Canon EOS 550, яка встановлена на тринокулярному світловому мікроскопі фірми ULAB при збільшенні в 40, 100 і 400 разів. Отриманими фотографіями ми поповнюємо лекційний матеріал, який готується для наступних курсів. Інколи буває, що практичні заняття за розкладом випереджують лекції з даної теми, і тоді студенти мають можливість на лекціях спо-

стерігати деякі свої роботи, за якими уже навчається весь курс. Такий спосіб зацікавлення студентів до освоєння практичних навичок та вивчення фармакогнозії як науки нами відзначається як дієвий та актуальний.

Висновки. Отже, нами проводиться підбір доступних для виконання студентами мікрохімічних реакцій, які пропонуються на практичних заняттях. Засвоєння практичних навичок повинно бути осмислене і вмотивоване для того, щоб студент розумів значення і цінність кожної практичної

навички, яку він має можливість отримати під час навчання у вищому навчальному закладі.

Вивчення фармакогнозії як профільної дисципліни є невід'ємною частиною формування майбутнього спеціаліста. Сьогодні з'явилась потреба у перегляді підходів до освіти сучасного фахівця в галузі фармації. Критерієм якості підготовки спеціаліста є засвоєння практичних навичок з фармакогнозії, умінь і знань, передбачених програмою, що є родючим ґрунтом, на якому формується професійна компетентність студентів.

Література

1. Долгова А. А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / А. А. Долгова, Е. Я. Ладыгина. – М. : Медицина, 1977. – 256 с.
2. Доля В. С. Мікроскопічний на мікрохімічний аналіз лікарської рослинної сировини. Учбово-методичне видання / В. С. Доля, Є. Г. Книш, В. І. Мозуль. – Запоріжжя : ЗДУ, 2003. – 297 с.
3. Одинцова В. М. Роль практичних навичок при вивченні фармакогнозії / В. М. Одинцова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 3 (10). – С. 107–108.
4. Організація навчального процесу на кафедрі фармакогнозії в контексті болонської декларації / В. С. До-

- ля, В. І. Мозуль, В. В. Головкін [та ін.] // Вища освіта України. Теоретичний та науково-методичний часопис. – 2011. – Т. II (27), № 3 (додаток 2). – С. 159–164.
5. Практикум по фармакогнозии: учеб. пособие для студентов вузов / [В. Н. Ковалев, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко и др.]. – Х. : Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
6. Програма навчальної дисципліни «Фармакогнозія» (для студентів вищого фармацевтичного навчального закладу та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації спеціальність «Фармація»). – К. : МОЗ України. Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти, 2011. – 36 с.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПО МИКРОСКОПИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАКОГНОЗИИ

Н. П. Ковальская¹, О. Б. Михалюк²

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

²Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

Резюме: в статье раскрывается способ оптимизации усвоения студентами практических навыков по микроскопическому анализу путем поощрения к проведению микрохимических реакций на практических занятиях по фармакогнозии, что способствует формированию высокой профессиональной компетентности будущих специалистов.

Ключевые слова: профессиональная компетентность, микроскопический анализ, микрохимическая реакция, мотивация студентов, практические навыки.

OPTIMIZATION OF PRACTICAL SKILLS IN MICROSCOPIC ANALYSIS IN THE STUDY OF PHARMACOGNOSY

N. P. Kovalska¹, O. B. Mykhaliuk²

¹National Medical University by Bohomolets

²Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the article deals with a method for optimizing the assimilation of students' practical skills by encouraging microscopic analysis to conduct microchemical reactions to the practical classes of pharmacognosy, which contributes to a high professional competence of future professionals.

Key words: professional competence, microscopic analysis, microchemical reaction, motivated students, practical skills.

Отримано 24.03.2015

Рекомендована д. фар мац. наук, проф. Т. А. Грошовим

УДК 615.036:617.7-007.681

КОМПЛАЄНС ЯК СКЛАДОВА ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЛАУКОМОЮ

© **О. В. Кривов'яз**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Резюме: проведено оцінку якості життя хворих на глаукому з урахуванням комплаєнтності пацієнтів та наявності побічних ефектів призначених лікарських препаратів. Встановлено відсутність залежності прихильності хворих до лікування від стадії прогресування захворювання. Максимальний показник комплаєнтності зафіксовано у понад 45 % опитаних.

Ключові слова: комплаєнс, глаукома, якість життя пацієнтів.

Вступ. Щороку у світі зростає кількість хворих на глаукому, яка до 2030 року може сягнути 120 млн. В Україні глаукома посідає провідне місце серед основних причин сліпоти, а рівень первинної інвалідності від даної патології за останні 20 років збільшився вдвічі. Такою ж динамікою характеризується диспансерний контингент пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) [5].

Глаукома є невиліковним захворюванням, проте рання діагностика та своєчасний початок терапії надають можливість призупинити прогресування патологічного процесу. Важливого значення при цьому набуває ступінь інформованості населення про глаукому і фактори ризику її розвитку, а також рівень самосвідомості пацієнтів у питаннях абсолютного дотримання призначеного лікування – комплаєнсу.

Оцінка якості життя (ЯЖ) пацієнтів з ПВКГ є одним із основних критеріїв ефективності надання медичної допомоги, а також самостійним показником стану пацієнтів при визначенні прогнозу, аналізі тактики лікування, оскільки лікують не хворобу, а пацієнта, що страждає від неї.

Необхідність та незручність приймання лікарських препаратів часто пацієнти сприймають негативно і відповідно це впливає на ЯЖ. Таким чином, ЯЖ має прямий зв'язок з комплаєнсом [6]. Отже, метою роботи було проведення оцінки ЯЖ з урахуванням наявності побічних ефектів препаратів.

Методи дослідження. До розробленої анкети для оцінки ЯЖ пацієнтів з ПВКГ було включено не тільки зороспецифічні показники, аспекти фізичної та соціальної активності хворого, але також питання, що відображають комплаєнтність лікування, яка є важливим критерієм не лише ефективності, але й економічних аспектів терапії.

Загалом було проанкетовано 249 пацієнтів (в тому числі 120 жінок та 129 чоловіків), що пере-

бувають на диспансерному обліку з приводу ПВКГ у медичних закладах різних районів Вінницької області. Відзначали вік пацієнтів, їх стать, місце проживання (місто / село), стадію захворювання, асортимент призначених ЛП, якість життя пацієнтів, а також комплаєнтність.

Для визначення ступеня прихильності пацієнтів до лікування здійснювали оцінку виконання призначень лікаря (від 1 балу – «ніколи» до 5 балів – «завжди») та частоту проявів побічних ефектів лікарських препаратів, що використовуються пацієнтами (1 бал – «завжди», 5 балів – «ніколи»). Таким чином, рівень комплаєнтності за розробленою анкетною може знаходитись в межах від 2 (найменша прихильність) до 10 (найкраща комплаєнтність) балів.

Крім цього, пацієнтам було запропоновано обрати (за умови наявності) скарги на призначене лікування з наведеного переліку:

- висока вартість ліків;
- відсутність ліків в аптеках (за місцем проживання);
- необхідність використовувати ЛП частіше, ніж 1 раз на добу;
- необхідність застосування двох та більше ЛП;
- складність самостійного застосування ЛП у вигляді очних крапель.

Серед опитаних пацієнтів було 2 таких, що не застосовують ЛП. Таким чином, для аналізу комплаєнтності здійснювали обробку 247 анкет: 119 хворих жіночої статі та 128 – чоловічої.

Результати й обговорення. Середній показник комплаєнтності було зафіксовано на рівні 8,91 бала, в тому числі 4,55 – виконання призначень лікаря та 4,36 – частота проявів побічних ефектів.

Враховуючи дані літератури щодо більшої прихильності жінок до лікування [2], ми також провели аналіз комплаєнтності з огляду на стать пацієнтів. Так, показник виконання призначень

лікаря жінками становив 4,59 бала, а у пацієнтів чоловічої статі – 4,52 бала, що на 1,53 % менше. Проте частота фіксування побічних ефектів ліків не залежала від гендерної належності пацієнтів та становила в середньому 4,36 бала.

Максимальний показник комплаєнтності, що передбачав 100 % виконання призначень лікаря та абсолютну відсутність побічних ефектів лікарських препаратів, відзначили 112 пацієнтів (45,34 % від загального числа опитаних). 159 хворих на ПБКГ (в т. ч. 48,43 % жінок) виконували призначення лікаря завжди, проте частина з них час від часу вказувала на незначні прояви побічних ефектів фармакотерапії. Це суперечить твердженню дослідників [1,4], що побічні ефекти є однією з основних причин поганої прихильності хворих до лікування глаукоми.

Незважаючи на повноту виконання призначень лікаря, майже половина пацієнтів (44,94 %)

мала часткове незадоволення фармакотерапією. Так, найчастіше хворі на ПБКГ скаржились на високу вартість ліків, важкість самостійного застосування ЛП у формі очних крапель, необхідність частого (більше 1 разу на добу) використання призначених ліків (рис. 1).

Враховуючи структуру скарг, було вивчено номенклатуру призначених ЛП хворим, що відзначали високу вартість призначеної фармакотерапії як фактор зниження комплаєнтності. До складу призначених схем входили препарати групи S01E A – симпатоміметики (бримонал, люксфен), S01E B – парасимпатоміметики (пілокарпін, фотил), S01E C – інгібітори карбоангідрази (азопт), S01E D – бета-адреноблокатори (тимолол, арутимол, офтан-тимолол, офтимол), S01E E – аналоги простагландинів (ланотан, траватан, тафлотан) (рис. 2). Слід зауважити, що серед призначених протиглаукомних ЛП не було зафіксовано небезпечних комбінацій [3].

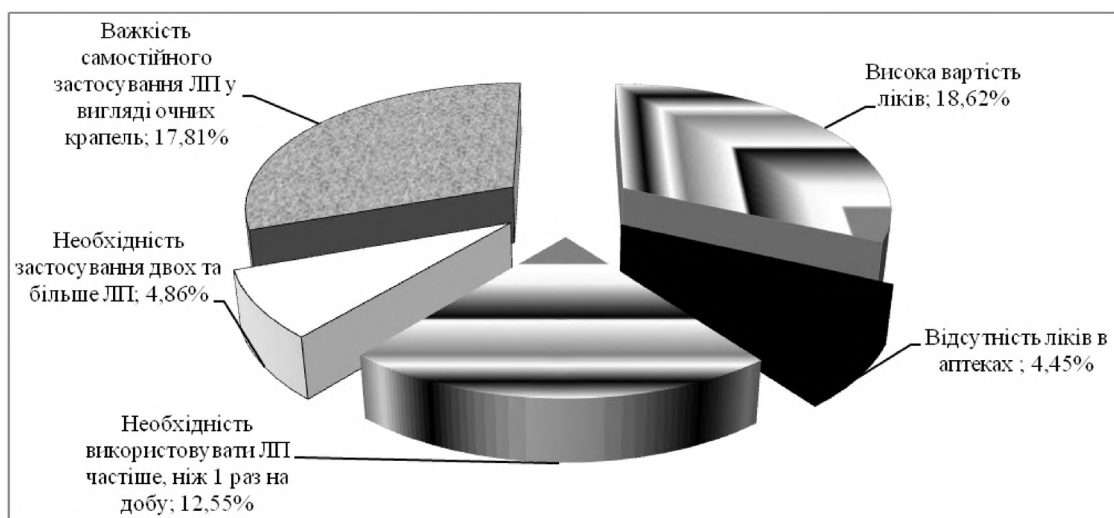


Рис. 1. Скарги пацієнтів на призначене лікування.

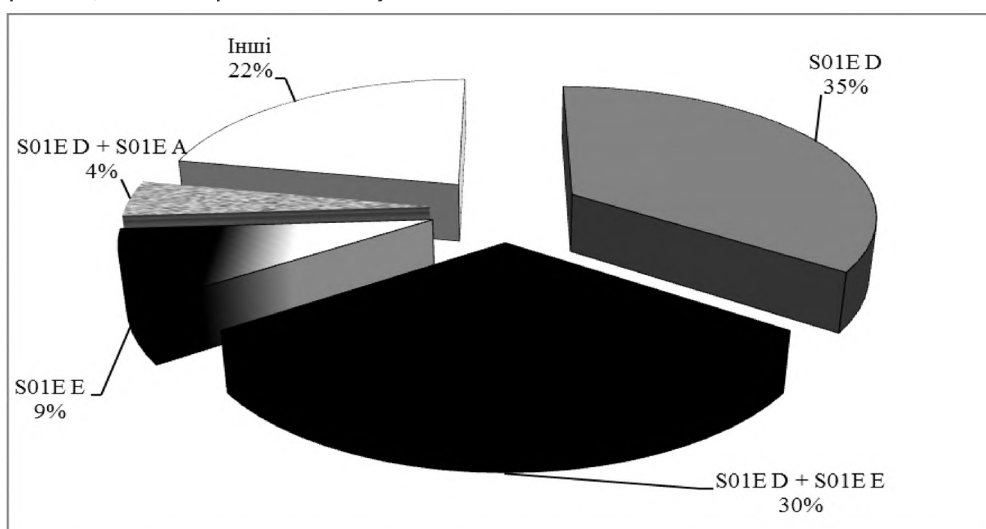


Рис. 2. Склад схем фармакотерапії ПБКГ, які опитані хворі вважали високовартісними.

Відтак 65 % схем включають препарати групи S01E D – бета-адреноблокатори в чистому вигляді (35 %) або в суміші з аналогами простагландинів (30 %). Більшість препаратів бета-адреноблокаторів у формі очних крапель належить до найнижчої цінової ніші серед протиглаукомних засобів. Таким чином, суттєве переважає їх в структурі схем фармакотерапії, що були відзначені хворими як найбільш високовартісні, свідчить про низький рівень платоспроможності пацієнтів з ПВКГ. Це може бути пояснено тим, що на ПВКГ страждають, переважно, особи похилого віку.

Найменше труднощів у пацієнтів було з пошуком прописаних лікарем ЛП в аптеках за місцем проживання. Зважаючи на те, що більшість опитаних (84,21 %) є жителями сільської місцевості, можна зробити висновок про високий рівень

роботи ланки оптової торгівлі фармацевтичної галузі з доставки ЛП навіть у аптеки найвіддаленіших районів області.

Висновки. 1. Проведене анкетування показало відсутність залежності прихильності хворих до лікування ПВКГ від стадії прогресування захворювання.

2. Понад 45 % проанкетованих пацієнтів мають показник комплаєнсу, що відповідає критерію 5 балів – «завжди», і при цьому ніколи не відмічають побічних ефектів призначених схем фармакотерапії.

3. Майже половина проанкетованих вказувала скарги на призначене лікування – переважно на високу вартість прописаних ЛП та важкість самостійного застосування очних крапель, що, ймовірно, зумовлено віком пацієнтів з ПВКГ.

Література

1. Изучение факторов недостаточной приверженности к лечению больных первичной глаукомой / Онищенко А. Л., Лихачева И. Г., Ткачев В. А. [и др.] // Глаукома. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 32–34.
2. Коц Я. И. Комплаентность как фактор повышения эффективности лечения больных с хронической сердечной недостаточностью / Я. И. Коц, И. С. Митрофанова // Российский мед. журн. – 2007. – № 4. – С. 4–7.
3. Макаренко О. В. Взаємодія лікарських засобів у офтальмологічній практиці: протиглаукомні препарати та міотики / О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз, Ю. О. Томашевська //

Одеський медичний журнал. – 2014. – № 1. – С. 35–37.

4. Причины низкой комплаентности больных глаукомой и пути ее коррекции / Онищенко А. Л., Лихачева И. Г., Пластинина С. Л., Ткачев В. А. // Глаукома. 2009. – Т. 8, № 4. – С. 39–42.

5. Maul E. A. Glaucoma Screening in the Real World / E. A. Maul, H. D. Jampel // Ophthalmology. – 2010. – № 117. – P. 1665–1666.

6. Robin A. Compliance and adherence in glaucoma management / A. Robin, D. S. Grover // Indian Journal Ophthalmology. – 2011. – № 59. – P. 93–96.

КОМПАЕНС КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ

Е. В. Кривовяз

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Резюме: проведена оценка качества жизни больных глаукомой с учетом комплаентности пациентов и наличия побочных эффектов назначенных лекарственных препаратов. Установлено отсутствие зависимости приверженности больных к лечению от стадии прогрессирования заболевания. Максимальный показатель комплаентности зафиксирован у более чем 45 % опрошенных.

Ключевые слова: комплаєнс, глаукома, качество жизни пациентов.

COMPLIANCE AS A QUALITY OF LIFE COMPONENT IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

О. V. Kryvoviaz

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

Summary: the quality of life of patients with glaucoma, taking into account patient compliance and side effects of medications was assessed. The absence of dependence of treatment commitment on the stage of disease progression was established. Over 45 % of respondents had the maximal compliance level.

Key words: compliance, glaucoma, patients' quality of life.

Отримано 20.03.2015

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

УДК 615.453.6.014/07

СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

© О. І. Гордієнко¹, Л. В. Вронська², О. А. Мельник³, Т. А. Грошовий²

¹Чортківський державний медичний коледж

²Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

³Одеський національний медичний університет

Резюме: у роботі представлено літературні дані щодо методів отримання та дослідження мукоадгезійних таблеток. На прикладах вже впроваджених у фармацевтичне виробництво лікарських засобів наведено композиції діючих речовин з допоміжними. Підбір вибраних допоміжних речовин забезпечує надання таблеткам мукоадгезійних властивостей.

Ключові слова: мукоадгезійні таблетки, полімерні сполуки.

Повідомлення 17. Мукоадгезійні таблетки: характеристика лікарської форми, вимоги, підходи до розробки, дослідження таблеток, підбір допоміжних речовин

Учені в галузі фармації останніх десятиліть у цілому світі намагаються дослідити трансдермальні і трансмукозальні маршрути надходження ліків як альтернативи ін'єкціям. Серед різних місць доставки ліків через слизову оболонку було виявлено, що слизова оболонка порожнини рота є найбільш зручною та легко доступною для місцевої і системної доставки ліків [1]. Переваги даного маршруту – це простота застосування і можливість припинення дії лікарського засобу (ЛЗ) в екстрених станах, а також утримання препарату протягом тривалого часу та застосування його пацієнтами у непритомному стані або з травмами. Введення ліків через слизову оболонку рота дозволяє уникнути їх метаболізму в шлунково-кишковому тракті, а також при першому проходженні через печінку, забезпечити високу біодоступність та швидкість дії. Всмоктування препарату відбувається шляхом пасивної дифузії. На відміну від ректальних і трансдермальних систем, об'єм слини в ротовій порожнині забезпечує відносно значну кількість рідини для розчинення ліків [2, 3].

У ротовій порожнині всмоктування ліків може здійснюватися шляхом сублінгвальної (під'язикова), букальної (щічна) або місцевої доставки. Кожна з них відрізняється анатомічною будовою, проникністю та здатністю утримувати певну систему доставки ліків тривалий час [4].

Під'язикова слизова оболонка досить проникна, що забезпечує швидку абсорбцію і біодоступність багатьох препаратів. Вони можуть зас-

тосовуватись у формі таблеток, що швидко розпадаються або м'яких желатинових капсул, заповнених рідким лікарським засобом. Такі лікарські форми створюють дуже високу концентрацію ліків в під'язиковій частині рота, перш ніж вони систематично вивільняться через слизову оболонку [5].

Щічна слизова оболонка є менш проникною, ніж під'язикова і, як правило, не здатна забезпечити швидке поглинання і добру біодоступність препарату. Проте наявність гладких м'язів і відносно нерухомої слизової оболонки для утримання ліків, може використовуватись для стійкої (системної) доставки препарату, тобто сповільненого вивільнення діючої речовини [5].

Місцева доставка до тканин порожнини рота використовується для лікування захворювання пародонту, бактеріальних та грибкових інфекцій, афтозного стоматиту [5].

Отже, для доставки лікарського засобу в порожнині рота потрібен певний тип лікарської форми, щоб вивільнити ліки, які потім будуть дифундувати через слизову оболонку в місцевий кровообіг, а потім – і в системний [4].

«Адгезія» визначається як фіксація двох поверхонь одна до одної. «Біоадгезія» визначається зв'язуванням природного або синтетичного полімеру з біологічним субстратом. Якщо останній являє собою слизовий шар, то використовується термін «мукоадгезія» [1]. Кілька теорій було висунуто, щоб пояснити механізм полімер-слизових взаємодій, які призводять до мукоадгезії. Почнемо з того, що послідовні події, які відбуваються під час біоадгезії, включають тісний контакт між біоадгезивним полімером і біологічною тканиною через гарну змочуваність

біоадгезивної поверхні і біоадгезивний набряк. Після цього відбувається проникнення біоадгезивного матеріалу в щілини тканин, взаємопроникнення мукоадгезивних полімерних ланцюгів у слизі.

Гідратація полімеру відіграє дуже важливу роль в біоадгезії. Існує критичний ступінь гідратації, необхідної для оптимальної біоадгезії. Якщо є неповна гідратація, активні ділянки адгезії неповністю звільнені та доступні для взаємодії. З іншого боку, надмірна кількість води послаблює клейове з'єднання за рахунок зайвих водневих зв'язків. Під час гідратації існує дисоціація водневих зв'язків полімерних ланцюгів. Тому взаємодія полімеру з водою стає більшою, ніж полімер-полімерна взаємодія, як наслідок полімерні ланцюги стають доступними для проникнення слизу. Після гідратації полімеру відбувається змішування ланцюгових сегментів мукоадгезивного полімеру із слизом. Критичними факторами для цієї моделі мукоадгезії є коефіцієнт дифузії полімеру, часу контакту і контактний тиск. Існує декілька теорій мукоадгезії.

1. **Електронна теорія** заснована на припущенні, що відбувається електронна передача при контакті адгезивного полімеру і глікопротеїну слизу через відмінності в їх електронній структурі. Як наслідок, між ними виникає подвійний електричний шар, а потім розвивається мукоадгезія через сили притягання від перенесення електронів [4, 1].

2. **Теорія адсорбції**. Первинний контакт між двома поверхнями утримується через поверхневі сили, що діють між атомами. У процесі адсорбції беруть участь такі два типи хімічних зв'язків, як первинні ковалентні і вторинні хімічні (електростатичні, Ван-дер-Ваальса, водневі, гідрофобні) [6, 7].

3. **Теорія зволоження** використовується переважно до рідких або з малою в'язкістю біоадгезивних систем. Згідно з цією теорією, адгезивний компонент просочує поверхневі нерівності, твердне і закріплює себе в поверхні. Адгезивна продуктивність цих рідин визначається використанням змочуваності і розтікання; критичні параметри визначаються вимірюванням кута контакту, який повинен дорівнювати або бути близьким до нуля [4, 8].

4. **Теорія дифузії** описує взаємне проникнення ланцюгів полімеру і слизу на достатню глибину для створення адгезійного з'єднання. Сила адгезії зростає із збільшенням ступеня проникнення адгезійних ланцюгів. Даний показник проникнення залежить від коефіцієнта дифузії, гнучкості і природи мукоадгезивних ланцюгів, мобільності і часу контакту [7, 8].

5. **Теорія руйнування** пов'язана з аналізом

сили, необхідної для розділення двох поверхонь після адгезії. Дана теорія не бере до уваги взаємопроникнення або дифузії полімерних ланцюгів. Отже, вона використовується в розрахунках для жорстких або напівжорстких біоадгезивних матеріалів, у яких полімерні ланцюги не проникають в шар слизу [7, 8].

6. **Механічна теорія** розглядає адгезію як заповнення нерівностей на шорсткій поверхні мукоадгезивною рідиною. Крім того, така шорсткість збільшує поверхневу площу, доступну для взаємодії, тим самим допомагає розсіювати енергію і може вважатися найбільш важливим явищем у процесі.

Малоймовірно, що процес мукоадгезії є однаковим у всіх випадках, і тому він не може бути описаним однією теорією. Насправді, всі теорії мають відношення до ідентифікації важливих змін процесу [8]. Крім того, на мукоадгезію впливає низка факторів.

Полімерний фактор: а) якщо *молекулярна маса полімеру* низька, тоді він може краще проникати в слиз. Зростання молекулярної маси до 10000 і вище зменшує мукоадгезивну міцність. Для лінійного полімеру біоадгезія покращується зі збільшенням молекулярної маси, яка залежить від взаємопроникнення і переплетення полімерних ланцюгів; б) *максимальна біоадгезія* вимагає оптимальної *концентрації* біоадгезивного полімеру. У висококонцентрованої системі міцність зчеплення знижується, тому що гнучкі молекули відділяються від середовища. При надто низькій концентрації кількість проникаючого полімерного ланцюга на одиницю об'єму слизу також низька. Концентрація в межах 1–2,5 % може мати підвищений потенціал біоадгезії; в) для досягнення кращої адгезії полімерний ланцюг повинен мати значний ступінь *гнучкості*, яка залежить від в'язкості і коефіцієнта дифузії; г) *полімерний набряк* впливає на мукоадгезивну міцність полімерного компонента. Набряк є результатом взаємопроникнення між полімером і слизом за допомогою водневих зв'язків та/або електростатичної взаємодії; д) *ступінь зв'язування*. Встановлено, що збільшення щільності поперечного дифузійного зв'язування води в полімерній сітці при дуже низькій швидкості зумовлює недостатній набряк полімеру і, як наслідок, взаємопроникнення полімеру та слизу зменшується [6, 8].

До **фізичних факторів** належать *pH*, *прикладена сила* і *час контакту* ЛФ із слизовою оболонкою. Залежно від методу визначення і швидкості потоку слини оптимізоване значення pH знаходиться в діапазоні 6,5–7,5. Максимальна сила відриву збільшується зі збільшенням часу контакту ЛФ [6, 8].

Також існують **фізіологічні фактори** (зах-

ворювання слизової оболонки, зміни слизу). Максимальний період часу, протягом якого мукоадгезивна система прилипає до тканини рота, може обмежуватися регенерацією слизу [6–8].

Основними компонентами мукоадгезивної системи доставки лікарського засобу в ротовій порожнині є активний фармацевтичний інгредієнт, біоадгезивні полімери, захисна мембрана і підсилювачі проникності [7]. Разова доза препарату повинна бути малою. Лікарські засоби, що володіють періодом напіввиведення 2–8 годин, є хорошими кандидатами для контрольованої доставки ліків.

Біоадгезивні полімери відіграють важливу роль в доставці ліків у ротовій порожнині. Вони повинні бути інертними та сумісними з навколишнім середовищем, а їхні продукти розкладання нетоксичними. Полімери повинні швидко приєднуватися до вологої поверхні тканини і володіти будь-якою специфічністю. При зберіганні або під час терміну придатності ЛФ полімер не повинен розкладатися, також бути економічним й доступним на ринку.

Вибирати полімер потрібно виходячи з таких вимог: полімер повинен мати високу молекулярну масу і обмежений розподіл; має бути сумісним з біологічною мембраною і формувати

міцний нековалентний зв'язок із слизовою поверхнею [6, 7]. Зазвичай у фармацевтичній промисловості використовуються біоадгезивні полімери, подані в таблиці 1.

Захисна мембрана відіграє велику роль у прикріпленні біоадгезивних ЛФ до слизової оболонки. Матеріали, які використовують як мембрани, повинні бути інертними і непроникними для препарату і підсилювачів проникнення. Така непроникна перегородка, особливо на букальних біоадгезивних плівках, запобігає втраті ліків і допомагає краще утримувати ЛФ пацієнтові. Зазвичай в мембрани включають такі матеріали: карбопол, стеарат магнію, ГПМЦ, ГПЦ, КМЦ, полікарбофіл тощо [7].

Підсилювачі проникності додають для того, щоб збільшити швидкість проникнення через мембрану або швидкість абсорбції введеного препарату. Вони використовуються для підвищення біологічної доступності лікарських засобів з поганими властивостями. Їх ефективність залежить від фізико-хімічних властивостей препарату, місця розподілу і від того, чи використовується підсилювач окремо або в комбінації. До них відносять жовчні кислоти, жирні кислоти, поверхнево-активні речовини, хелати, тіоловані полімери тощо [4, 1].

Мукоадгезивні лікарські форми для застосу-

Таблиця 1. Класифікація мукоадгезивних полімерів

Критерій	Категорія	Приклад
Джерело одержання	Природне	Агароза, хітозан, желатин, гіалуронова кислота, різні смоли (гуарова і ксантанова камеді, карагенан, пектин і натрій альгінат)
	Синтетичне	<i>Похідні целюлози:</i> карбоксиметилцелюлоза (КМЦ), натрій-КМЦ, гідроксietилцелюлоза (ГЕЦ), гідроксипропілцелюлоза (ГПЦ), гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), метилцелюлоза (МЦ)
		<i>Полімери на основі поліакрилової кислоти:</i> карбопол, полікарбонати, поліакрилова кислота, поліакрилати, полі (2-гідроксietил метакрилат), полі (метакрилат), полі (ізобутилціаноакрилат), співполімер акрилової кислоти і поліетиленгліколь (ПЕГ)
<i>Інші:</i> поліоксietилен, полівініловий спирт (ПВС), полівінілпіролідон (ПВП), тіоловані полімери		
Розчинність у воді	Водорозчинні	Карбопол, ГЕЦ, ГПЦ, ГПМЦ (у холодній воді), поліакрилова кислота, натрій-КМЦ, натрій альгінат
	Не розчинні у воді	Хітозан (розчинний у розведених водних розчинах кислот), етилцелюлоза, полікарбонати
Заряд молекули	Катіонні	Амінодекстран, хітозан, диметиламіноетил-декстран, триметилхітозан
	Аніонні	Хітозан-ЕДТА, КМЦ, пектин, карбопол, поліакрилова кислота, полікарбонати, альгінат натрію, натрій-КМЦ, ксантанова камедь
	Неіонні	Гідроксietил крохмаль, ГПЦ, поліетиленоксид, ПВС
Зв'язок	Ковалентний	ПВП, склероглюкан
	Водневий	Ціаноакрилат
Сила біоадгезії	Електростатична взаємодія	Акрилати (гідроксильований метакрилат, поліметакрилова кислота, карбопол, полікарбонати, ПВС, хітозан

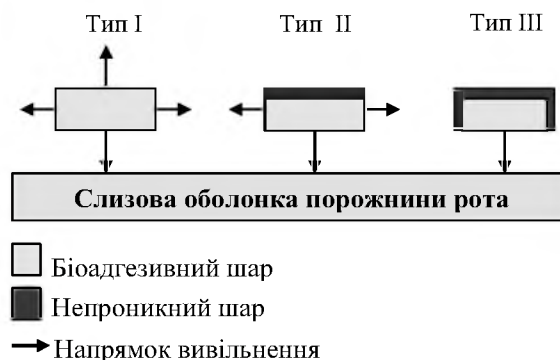
вання в порожнині рота бувають трьох типів:

I тип. Це одношарові лікарські форми, які мають кілька спрямованих вивільнень лікарського засобу. Одним з недоліків цього типу лікарської форми у тому, що значно втрачається препарат через ковтання.

II тип. В цьому випадку на верхню частину лікарської форми накладається біоадгезивний непроникний захисний шар для запобігання втратам від верхньої поверхні ЛФ в порожнині рота.

III тип. Це односпрямована лікарська форма для вивільнення лікарського засобу. Втрата препарату в даному випадку зводиться до мінімуму, оскільки ЛЗ вивільняється тільки з боку, що прилягає до слизової оболонки рота. Це досягається шляхом покриття кожної сторони ЛФ, за винятком тієї, що знаходиться в контакт з слизовою оболонкою рота [6].

Отже, використовуючи наявні технології, можна одержати одно- або двошарові таблетки, від цього залежить напрямленість дії ЛЗ. Тому по-



передньо змішана з допоміжними речовинами таблетована суміш піддається одноразовому або подвійному прямому пресуванню. Також можна використовувати метод вологої грануляції [2, 9–11]. Деякі приклади біоадгезивних таблеток та використуваних полімерів як допоміжних речовин наведені в таблиці 2.

Жодна технологія досі не була розроблена

Таблиця 2. Приклади застосування допоміжних полімерних речовин у складі мукоадгезивних лікарських засобів

Лікарський засіб 1	Використаний полімер 2	Джерело 3
<i>Антигіпертензивні засоби</i>		
Метопрололу тартрат	Альгінат натрію, карбопол 934P	12
Атенолол	Карбопол 934P, ГПМЦ	13
Лабеталол гідрохлорид	Ксантанова камедь, натрій деоксигліколят, етилцеллоза	14
	Хітозан, ГПМЦ К4М	15
Небіволол	ГПМЦ К15М	16
	Альгінат натрію, Карбопол 974P	17
Карведилол	Натрій-КМЦ, Methocel K15M	18
	Карбопол 974P, хітозан	19
Тимолол малеат	Карбопол 934P і натрій-КМЦ	20, 38
Лізиноприл	Карбопол 934P, ГПМЦ К4М	21
	Карбопол 934P, ГПМЦ К4М, етилцеллоза	22
Периндоприл	Поліетиленоксид (ПЕО), карнаузький	23, 39
Лозартан	ПЕО 303	24
Дилтіазем гідрохлорид	Карбопол-934, ГПМЦ	10
	Карбопол 934P, натрій-КМЦ, ГПМЦ і натрію альгінат	25
Гідралазину гідрохлорид	Ксантанова камедь, ГПМЦ К4М, Карбопол 974 P, етилцеллоза	26
<i>Гіполіпідемічні засоби</i>		
Симвастатин	ГПМЦ, натрій-КМЦ К4М, етилцеллоза	2, 40
Аторвастатин кальцію	Карбопол, натрій-КМЦ	27
Розувастатин кальцію	Хітозан, мікрокристалічна целюлоза	28
<i>Нестероїдні протизапальні засоби</i>		
Флурбіпрофен	Хітозан, натрій-КМЦ	9
Кеторолак трометамін	Карбопол 934 і натрій-КМЦ	29
Піроксікам	ГПМЦ К4М, карбопол 934	30
<i>Гіпоглікемічні засоби</i>		
Репаглінід	Хітозан, натрій-КМЦ	31
Гліпізид	ГПМЦ К4М, ГПМЦ К100М, карбопол 71 G	32

1	2	3
<i>Інші лікарські засоби</i>		
Тизанідину гідрохлорид	Гуарова камедь, ПВП К30	33
Баклофен	Натрій-КМЦ, Methocel K15M	34
Домперідон	ГПМЦ К100М, Карбопол 934Р, натрій-КМЦ	11
Сальбутамолу сульфат	Карбопол 940, ПЕО	37
Офлоксацин	Карбопол 934Р, натрій-КМЦ	35
Фамотидин	ГПМЦ К4М, трагакант	36
Ітоприд	Карбопол 71G, поліетиленгліколь WSR-303, хітозан (86 % ацетильований)	41
Лідокаїн	Kollidon SR, Carbopol 934Р, ГПМЦ	43
Суматриптан сукцинат	Натрій-КМЦ, Карбопол 974	42

спеціально для аналізу мукоадгезії. Більшість доступних тестів були адаптовані з іншими раніше існуючими методами.

Таблетовані суміші досліджують за такими показниками: насипна густина та густина після усадки порошоків, співвідношення Гауснера, показник стисливості і кут природного укусу [15].

Біоадгезивні системи доставки ліків (таблетки) досліджуються за такими показниками: стійкість таблеток до роздавлювання, однорідність маси, середня маса, товщина, стиранисть, рН поверхні, індекс набухання, тест на розчинення *in vitro*, сила адгезії, час мукоадгезії, дослідження вивільнення препарату *in vitro*, стабільність [2, 9–37, 44–47].

Згідно з Доповненням 2 ДФУ, оромукозні лікарські засоби являють собою тверді, м'які або рідкі лікарські засоби, що містять одну або більше діючих речовин: призначені для застосування в порожнині рота і/або горла для отримання місцевої або системної дії [48]. Сюди ж відносять сублінгвальні та защічні (букальні) таблетки, які являють собою тверді однодозові лікарські засоби для застосування під язиком або в порожнині за щокою, відповідно, для одер-

жання системної дії. Вони приготовані пресуванням суміші порошоків або грануляцією в таблетки відповідної форми залежно від передбачуваного застосування. Сублінгвальні і защічні таблетки відповідають загальному визначенню таблеток.

При виробництві сублінгвальних і защічних таблеток мають бути вжиті відповідні заходи, що забезпечують необхідну механічну міцність і стійкість льодяників до роздавлювання і стирання. Якщо немає інших зазначень в окремій статті, має бути проведено подібне випробування на відповідне вивільнення діючої речовини/речовин [48].

Поряд із перевагами мукоадгезивні системи мають і свої недоліки. Наприклад, деякі ліки нестабільні у рН-середовищі ротової порожнини або мають подразнюючу дію на слизову оболонку рота. Також в даному випадку неможливо використовувати лікарські препарати, що мають гіркий або неприємний смак, запах. Мукоадгезивні ліки повинні містити невеликі дози лікарської речовини. Обмеженим також стає приймання їжі і пиття. Існує завжди можливість ковтання лікарської форми пацієнтом [3].

Література

- Punitha S. Polymers in mucoadhesive buccal drug delivery system – a review / S. Punitha, Y. Girish // International Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2010. – Vol. 1, Iss. 2. – P. 170–186.
- Hasanthi D. Formulation and evaluation of sustained release buccal tablets of Simvastatin for unidirectional release / D. Hasanthi, J. N. Suresh Kumar // International Journal of Research in Pharmaceutical and Nano Sciences. – 2013. – Vol. 2, Iss. 6. – P. 704–713.
- Mucoadhesive drug delivery systems-an unusual maneuver for site specific drug delivery system / Sanket D. Gandhi, Priyanka R. Pandya, Rahul Umbarkar [et al.] // An International Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 2, Iss. 3. – P. 132–152.
- Anay R. Patel. Mucoadhesive buccal drug delivery system / Anay R. Patel, Dhagash A. Patel, Sharad V. Chaudhry // International Journal of Pharmacy & Life Sciences. – 2011. – Vol. 2, Iss. 6. – P. 848–856.
- Mucosa as a route for systemic drug delivery / S. Sangeetha, D. Nagasamy Venkatesh, P.N. Krishan [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2010. – Vol. 1, Iss. 3. – P. 178–187.
- Gite Shital Shridhar. Mucoadhesive buccal drug delivery: an overview // Gite Shital Shridhar, Shinkar Dattatraya Manohar, Saudagar Ravindra Bhanudas // Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research. – 2013. – Vol. 3, Iss. 4. – P. 319–332.
- Raghavendra Rao N. G. Overview on buccal drug delivery systems / N. G. Raghavendra Rao, B. Shrivani, Mettu

- Srikanth Reddy // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2013. – Vol. 5, Iss. 4. – P. 80–88.
8. Mucoadhesive drug delivery systems / Flavia Chiva Carvalho, Marcos Luciano Bruschi, Raul Cesar Evangelista [et al.] // Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2010. – Vol. 46, No. 1. – P. 1–17.
 9. Manal K. Darwish. Buccal mucoadhesive tablets of flurbiprofen: characterization and optimization / Manal K. Darwish, Aliaa N. Elmehad // Drug Discoveries & Therapeutics. – 2009. – Vol. 3, Iss. 4. – P. 181–189.
 10. Formulation and in-vitro evaluation of mucoadhesive buccal tablets of diltiazem hydrochloride / R. Manivannan 1, A. Balasubramaniam, D. C. Prem Anand [et al.] // Research Journal of Pharmacy and Technology. – 2008. – Vol. 1, Iss. 4. – P. 476–480.
 11. Formulation and characterization of domperidone buccoadhesive tablet / Vinod M.Thakare, Umesh T.Jadhao, Bharat W.Tekade [et al.] // International Journal of Pharmacy. – 2014. – Vol. 4, Iss. 1. – P. 55–60.
 12. Design and evaluation of metoprolol tartrate containing buccal tablets / D. Nagendrakumar, S. B. Shirsand, M. S. Para [et al.] // Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 10, Iss. 2. – P. 101–108.
 13. Formulation and evaluation of buccoadhesive tablets of atenolol / Prasad B. Kadam, Remeth J. Dias, Kailas K. Mali [et al.] // Journal of Pharmacy Research. – 2008. – Vol. 1, Iss. 2. – P. 193–199.
 14. Design and development of buccal drug delivery system for labetalol using natural polymer / G. N. K. Ganesh, Manjusha Pallaprola, K. Gowthamarajan [et al.] // International Journal of Pharmaceutical Research & Development. – 2011. – Vol. 3, Iss. 3. – P. 37–49.
 15. Jasvir Singh. Design and development of mucoadhesive buccal tablet of labetalol Hydrochloride / Jasvir Singh, Kanu Saini // International Journal of Pharmaceutical and Biomedical Research. – 2013. – Vol. 4, Iss. 1. – P. 27–33.
 16. Formulation and evaluation of nebivolol mucoadhesive buccal tablet / P. Suresh Kumar, B. Srikanth, T. Satyanarayana [et al.] // Pharmacologyonline. – 2011. – № 3. – P. 869–885.
 17. Design and evaluation of mucoadhesive bilayer buccal tablets of nebivolol / S. B. Shirsand, G. V. Wadageri, S. A. Raju [et al.] // RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2013. – Vol. 3, Iss. 1. – P. 40–47.
 18. Vijaya Kumar S. Preformulation study of buccoadhesive monolayered tablets of carvedilol / S. Vijaya Kumar, B. Stephen Rathinaraj, Ganesh Sheshrao Bangale // International Journal of Pharma and Bio Sciences. – 2010. – Vol. 1, Iss. 2. – P. 1–10.
 19. Swapnil R.Chaudhari. Design and in-vitro evaluation of mucoadhesive buccal tablets of carvedilol / Swapnil R.Chaudhari, Amol A.Harsulkar // International Journal of pharmtech Research. – 2012. – Vol. 4, Iss.4. – P. 1827–1833.
 20. Design and evaluation of timolol maleate mucoadhesive buccal tablets / S. B. Bhanja, P. Ellaiah, S. K. Martha [et al.] // International Journal of Pharmacy and Health Sciences. – 2010. – Vol. 1, Iss. 2. – P. 100–108.
 21. Design and evaluation of controlled release mucoadhesive buccal tablets of lisinopril / Guda Aditya, Ganesh Kumar Gudas, Manasa Bingi [et al.] // International Journal of Current Pharmaceutical Research. – 2010. – Vol 2, Iss. 4. – P. 24–27.
 22. Buccal tablets of lisinopril by direct compression method for buccal drug delivery / Prasanth Vasantha Viswanadhan, Anand Padole, Abin Abraham [et al.] // International Research Journal of Pharmaceuticals. – 2012. – Vol. 2, Iss. 2. – P. 30–38.
 23. Design and in vitro evaluation of mucoadhesive buccal tablets of perindopril prepared by sintering technique / Bhanja Satyabrata, P. Ellaiah, Mohanty Chandan [et al.] // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. – 2010. – Vol. 3, Iss. 4. – P. 1–10.
 24. Bhaskar J. Formulation and evaluation of losartan potassium buccal tablets / J. Bhaskar, M. Jagadish Naik // International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 2, Iss. 2. – P. 69–73.
 25. Formulation and evaluation of controlled-release diltiazem hydrochloride buccoadhesive tablets / Ravikumar, Sachin R. Patil, M. B. Patil [et al.] // Der Pharmacia Lettre. – 2010. – Vol. 2, Iss. 1. – P. 48–60.
 26. Muthukumaran M. Development and optimization of hydralazine hcl sustained release mucoadhesive buccal tablets using 2³factorial design / M. Muthukumaran, D. Dhachinamoorthi, K. B. Chandra Sekhar // International Journal of Advanced Pharmaceutical Genuine Research. – 2013. – Vol. 1, Iss. 2. – P. 20–32.
 27. Development and evaluation of buccoadhesive drug delivery system for Atorvastatin calcium /Asha S. John, B. P. R. Sathesh, Goli Divakar [et al.] // Journal of Current Pharmaceutical Research. – 2010. – Vol. 1. – P. 31–38.
 28. Chemate Satyam Z. Formulation and evaluation of mucoadhesive sublingual tablet of rosuvastatin calcium / Z. Chemate Satyam, S. Kapare Parmeshwar, S. Damale Pallavi // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2014. – Vol. 6, Iss. 8. – P. 375–383.
 29. Marwa Shukr. Development and evaluation of ketorolac tromethamine mucoadhesive buccal tablets // Marwa Shukr, Amal Abdel Reheem // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2014. –Vol. 6, Iss. 8. – P. 294–298.
 30. Formulation and in-vitro evaluation of buccal tablets of piroxicam / S. Velmurugan, B. Deepika, K. Nagaraju [et al.] // International Journal of PharmTech Research. – 2010. – Vol. 2, Iss. 3. – P. 1958–1968.
 31. Formulation and in-vitro evaluation of microcrystalline chitosan based buccoadhesive bilayered tablets of repaglinide / Manoj K. Singh, S. K. Prajapati, Alok Mahor, [et al.] // International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives. – 2011. – Vol. 2, Iss. 4. – P. 1282–1290.
 32. Design and characterization of sustained release mucoadhesive tablets of glipizide & a comparison with marketed tablet / Rao G. Umamaheswara, K. T. Dhanya, Gunti Gowtham Raj [et al.] // Novel Science International Journal of Pharmaceutical Science. – 2012. – Vol. 1, Iss. 8. – P. 621–627.
 33. Development and in vitro evaluation of mucoadhesive buccal tablets of tizanidine hydrochloride using natural polymer guar gum / Basawaraj S.Patil, Sandeep S. Tate,

Upendra Kulkarni [et al.] // An International Journal of Advances In Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 2, Iss. 2-3. – P. 189–198.

34. Formulation and evaluation of mucoadhesive tablets of baclofen / B.Gavaskar, E.Venkateswarlu, D.Kumaraswamy [et al.] // International Journal of Pharmacy&Technology. – 2010. – Vol. 2, Iss. 2. – P. 396–409.

35. Ananda Babu J. Novel site specific delivery system containing ofloxacin for the treatment of periodontal infection / J. Ananda Babu, T. Ayyappan, T. Vetrichelvan // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2011. – Vol. 2, Iss. 1. – P. 590–602.

36. Formulation and evaluation of mucoadhesive tablets of famotidine / Goswami Dhruva Sankar, Goyal Sandeep, Goyal Deepak [et al.] // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences. – 2011. – Vol. 12, Iss. 13. – P. 1–3.

37. Design and in-vitro evaluation of muco- adhesive buccal tablets of salbutamol sulphate / B. Srinivas, Chandan Mohanty, Pritosh Pattanaik [et al.] // International Journal of Pharmacy and Biological Sciences. – 2011. – Vol. 1, Iss. 3. – P. 240–245.

38. Formulation and in vitro evaluation of mucoadhesive buccal tablets of timolol maleate / Satyabrata Bhanja, P. Ellaiah, Sujit Kumar Martha [et al.] // International Journal of Pharmaceutical and Biomedical Research. – 2010. – Vol. 1, Iss. 4. – P. 129–134.

39. Design and in vitro evaluation of mucoadhesive buccal tablets of perindopril prepared by sintering technique / Bhanja Satyabrata, P. Ellaiah, Mohanty Chandan [et al.] // International Journal of pharmtech Research. – 2010. – Vol. 2, Iss. 3. – P. 1810–1823.

40. Formulation and evaluation of bioadhesive buccal tablets of simvastatin / B. Agaiah Goud, S. Kumara Swamy, V. Praveen Kumar // Journal of Advanced Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 1, Iss. 1. – P. 29–38.

41. Development and in vitro evaluation of sustained

release mucoadhesive tablets of itopride hydrochloride / Santosh U. Zate, Jaywant N. Pawar, Pramod R. Shinde [et al.] // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2014. – Vol. 3, Iss. 6. – P. 1181–1200.

42. Shaik Afreen sultana. Formulation and evaluation of mucoadhesive buccaltablets of sumatriptan succinate / Shaik Afreen sultana // International Journal of Pharmacy & Therapeutics. – 2013. – Vol. 4, Iss. 2. – P. 98–110.

43. Preparation and characterization of lidocaine double layer buccal tablet using mucoadhesive Carbopol® polymers / Nahid Sharmin, Md.Elias-Al-Mamun, Md.Saiful Islam [et al.] // Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 10, Iss. 1. – P. 29–34.

44. Roychowdhury Santanu. A Review on Buccal Mucoadhesive Drug Delivery Systems / Santanu Roychowdhury, Rajesh Gupta, Sourav Saha // Indo-Global Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2011. – Vol. 1, Iss. 3. – P. 223–233.

45. Buccal bioadhesive drug delivery system: an overview / K. V. Patel, N. D. Patel, H. D. Dodiya [et al.] // International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives. – 2011. – Vol. 2, Iss. 2. – P. 600–609.

46. Recent advances in mucoadhesive buccal drug delivery systems and its marketed scope and opportunities / K. P.Sampath Kumar, Debjit Bhowmik, Amitsankar Dutta [et al.] // Critical Review in Pharmaceutical Sciences. – 2012. – Iss. 1. – P. 79–93.

47. H. Shah Viral. Design and evaluation of thiolated chitosan based mucoadhesive and permeation enhancing bilayered buccal drug delivery system / H. Shah Viral, Shelat Pragna, B. Shah Gaurang //African Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2012. –Vol. 6, Iss. 7. – P. 491–501.

48. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СОЗДАНИЯ,

ПРОИЗВОДСТВА И ИССЛЕДОВАНИЯ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

О. И. Гордиенко¹, Л. В. Вронска², О. А. Мельник³, Т. А. Грошовый²

¹Чертковский государственный медицинский колледж

²Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

³Одесский национальный медицинский университет

Резюме: в работе представлены литературные данные о методах получения и исследования мукоадгезивных таблеток. На примерах уже внедренных в фармацевтическое производство лекарственных средств приведены композиции действующих веществ со вспомогательными. Подбор выбранных вспомогательных веществ обеспечивает таблеткам мукоадгезивные свойства.

Ключевые слова: мукоадгезивные таблетки, полимерные соединения.

MODERN STATE OF CREATION, PRODUCTION AND RESEARCH OF DRUGS

O. I. Gordienko¹, L. V. Vronska², O.A. Melnyk³, T. A. Groshoviy²

¹State Medicine College Chortkiv

²Ternopil State Medical University by I.Ya.Horbachevsky

³Odesa National Medical University

Summary: the literature data about research and methods of mucoadhesive tablets have presented. The examples of compositions of active ingredients with excipients are given for implemented in pharmaceutical manufacturing drugs. Selection of these excipients shall provide tablets mucoadhesive properties.

Key words: mucoadhesive tablet, polymer compound.

Отримано 25.03.2015

ДО ЮВІЛЕЮ ВІДОМОГО БІОХІМІКА, ПЕДАГОГА ТА НАУКОВЦЯ МИХАЙЛА МИХАЙЛОВИЧА КОРДИ

13 лютого виповнилось 50 років ректору ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» Михайлу Михайловичу Корді, доктору медичних наук, професору, відомому біохіміку, педагогу, вмілому організатору та дипломату.

Михайло Михайлович пройшов шлях від студента, аспіранта, асистента, доцента, професора, завідувача кафедри, декана до ректора Тернопільського державного медичного університету, який очолив з лютого 2015 року.

Народився професор М. М. Корда у селі Верин Миколаївського району Львівської області. У 1982 році закінчив школу з золотою медаллю. З 1982 до 1988 року навчався у Тернопільському державному медичному інституті, який закінчив із відзнакою. У цьому ж році вступив до аспірантури при кафедрі біохімії. У 1991 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Антиоксидний статус організму при гострому токсичному ураженні печінки і його корекція ентеросорбцією і антиоксидантами». В подальшому наукові дослідження проводив у напрямку вивчення механізмів захисту організму від хімічних уражень, тому після того, як став асистентом кафедри біохімії, вдало поєднав викладання з роботою над докторською дисертацією на тему «Порушення окислювальних процесів і захисних систем організму за гострого хімічного ураження печінки та шляхи їх корекції», яку успішно захистив у 1998 році в Одеському державному медичному університеті.

Незважаючи на молодість, він отримав звання професора, та це не зупинило його науковий порив. Михайло Михайлович продовжував займатись науковими дослідженнями у вивченні оксигеназних і вільнорадикальних реакцій у біологічних системах, їх пошкодження при дії високотоксичних хімічних сполук за умов антиоксидантної недостатності, обґрунтування пероксидної теорії хімічного ураження гепатоцитів та його корекцію.

У цей період М. М. Корда досконало вивчив англійську мову та оволодів комп'ютерною на-



укою. Це дало йому можливість стажуватися, брати участь у наукових конференціях у зарубіжних країнах (Австрії, Латвії, Німеччині, Іспанії, Японії). З лютого 2003 до березня 2004 року Михайло Михайлович перебував у закордонному відрядженні за програмою обміну (The Exchange Visitor Program), метою якого була науково-дослідницька робота на кафедрі хімії і біохімії Університету Огайо (США).

Під час перебування у США Михайло Михайловича зацікавили дослідження, пов'язані з утворенням оксиду азоту (NO) в гепатоцитах, а також клонування гена і ступінь експресії генів NO-синтази. В цьому ж університеті він читав лекції з біохімії та токсикології, проводив практичні заняття зі студентами.

Після повернення в Україну продовжував працювати на посаді завідувача кафедри медичної біохімії Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Через рік М. М. Корда на пропозицію того університету США взяв участь у конкурсі на заміщення посади «запрошеного професора» кафедри хімії і біохімії. Він успішно пройшов конкурс і виконав усі вимоги до претендентів, що дозволило заключити контракт на трирічний термін роботи. Загалом чотири роки наполегливої праці в університеті за океаном стали важливою віхою творчого зростання вченого, відкрили нову плідну сторінку в його науково-педагогічній діяльності. Цей безцінний досвід Михайло Михайлович використав у подальшій роботі в рідному університеті.

В Україні професор М. М. Корда започаткував новий перспективний науковий напрямок – вивчення біохімічних механізмів токсичності наночастинок різної природи в біологічних системах.

Михайло Михайлович вдало поєднав наукову, викладацьку й адміністративну роботу.

Протягом семи років як декан факультету іноземних студентів з метою популяризації університету та залучення до співпраці нових партнерів М. М. Корда перебував у багатьох закордонних відрядженнях, збільшив чисельність

іноземних студентів у кілька разів, за його безпосередньою ініціативою університет неодноразово відвідували офіційні особи посольств і консульств ряду країн.

Як завідувач кафедри медичної біохімії М. М. Корда створив разом із педагогічним колективом потужну методичну та інформаційно-технологічну базу для студентів і викладачів, у тому числі для англомовних студентів. За його ініціативою і безпосередньою участю створено базу віртуальних навчальних і контролюючих програм з біохімії для більшості практичних занять, які зареєстровано як авторські свідоцтва. Михайло Михайлович Корда – заступник головного редактора наукового журналу «Медична та клінічна хімія», член редколегії журналу «Медична освіта», науковий консультант журналу «Фармацевтичний часопис», відповідальний редактор нового медичного журналу «International Journal of Medicine and Medical Research». Під його керівництвом відбуваються всеукраїнські та міжнародні конференції, присвячені питанням теоретичної та практичної біохімії.

За період своєї наукової діяльності М. М. Корда є автором понад 250 наукових і навчально-методичних публікацій в Україні й за кордоном, у тому числі 10 патентів на винаходи, 2 навчальних посібників. Він підготував 1 доктора і 4-х кан-

дидатів наук, під його керівництвом ще 6 здобувачів успішно виконують дисертації.

На посаді завідувача кафедри і декана факультету іноземних студентів професор М. М. Корда докладав багато зусиль та енергії для організації та вдосконалення навчально-методичної роботи кафедри та факультету.

Професор М. М. Корда був першим науковим консультантом видавництва «Укрмедкнига», він вклав свої знання, зусилля, творчу енергію у розвиток видавничої справи в університеті.

За багаторічну сумлінну працю, високий професіоналізм професор М. М. Корда неодноразово був нагороджений почесними грамотами, дипломами Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я, подяками Тернопільської обласної державної адміністрації, міського голови м. Тернополя за організацію благодійної діяльності іноземних студентів.

Професор М. М. Корда – талановитий педагог, порядна, доброзичлива та чесна людина, яка є справжньою гордістю сучасної науки.

Редакційна рада та редколегія журналу «Фармацевтичний часопис», друзі та колеги, наукова спільнота від щирого серця вітають Михайла Михайловича з ювілеєм і бажають міцного здоров'я, родинного щастя, добробуту, благополуччя, життєвого оптимізму та творчої наснаги!

ДО 75-РІЧЧЯ ВИДАТНОГО НАУКОВЦЯ

5 січня 2015 р. виповнилось 75 років ректору Національного фармацевтичного університету Валентину Петровичу Черних – члену-кореспонденту Національної академії наук України, лауреату Державної премії України, доктору фармацевтичних наук, доктору хімічних наук, професору. 2015 рік знаменний для Валентина Петровича ще й тим, що виповнюється 50 років його науково-педагогічної та громадської діяльності й 35 років на посаді ректора.

Півстоліття життя віддано служінню благородній місії – підготовці фахівців для фармацевтичної галузі, а також наукових і науково-педагогічних кадрів, розбудові та реорганізації Національного фармацевтичного університету, головного фармацевтичного вищого навчального закладу України з історією, яка починається в далекому 1805 р., реформуванню вищої фармацевтичної освіти і фармацевтичної галузі України.

В. П. Черних пройшов шлях від студента, аспіранта, асистента, доцента, професора, завідувача кафедри, декана, проректора з навчальної роботи до ректора Національного фармацевтичного університету, який очолює з 1980 р.

Під керівництвом В. П. Черних Харківський фармацевтичний інститут пройшов складні етапи реорганізації від невеликого маловідомого інституту до найбільшого Національного фармацевтичного університету, який відповідає найвищим державним і міжнародним критеріям.

Сьогодні колектив університету налічує понад 20 тисяч співробітників і студентів. Під керівництвом видатного організатора Харківський фармацевтичний інститут, в якому навчалися 1600 студентів за однією спеціальністю «Фармація» та працювали 6 докторів наук і 73 кандидати наук, виріс в унікальний науково-освітній комплекс – Національний фармацевтичний університет, в якому сьогодні навчаються 17 500 студентів за 14 спеціальностями та займаються науково-педагогічною діяльністю 110 докторів наук і 500 кандидатів наук, середній вік яких становить 45 років. У 1991 р. Харківський фармацевтичний інститут одним із перших серед 900 ВНЗ отримав статус акредитованого на союзному



рівні. У 1999 р. у першій п'ятірці ВНЗ України набув статусу національного, став другим національним вищим навчальним закладом у м. Харкові.

Під керівництвом В. П. Черних здійснено кадровий «прорив» у НФаУ: з 1980 р. підготовлено понад 130 докторів наук і близько 650 кандидатів наук. За рейтингом ЮНЕСКО, серед 200 кращих університетів України НФаУ має один із найвищих показників якості науково-педагогічного потенціалу – 94 %. За останні 15 років у ньому відкрито 13 нових спеціальностей, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, коледж.

У період керування університетом Валентин Петрович забезпечив стабільне фінансове становище ВНЗ, створив ефективну систему соціального захисту співробітників і студентів. НФаУ займає лідерські позиції в Україні, у національному рейтингу перебуває на другому місці серед 18 медичних навчальних закладів і на третьому – серед харківських університетів, є флагманом фармацевтичної освіти серед навчальних закладів країн СНД. Національний фармацевтичний університет нагороджено Почесною грамотою Кабінету Міністрів України за вагомий внесок у розвиток медичної та фармацевтичної науки й освіти. Це університет європейського рівня, визнаний у світі, є дійсним членом міжнародних фармацевтичних та освітніх асоціацій. У 2013 р. НФаУ приєднався до Великої хартії університетів. Спеціалізований ВНЗ забезпечує комплексну підготовку фахівців високої якості за всіма напрямками фармацевтичної галузі. У його аудиторіях отримали вищу фармацевтичну освіту понад 50 тисяч фахівців, серед яких більше 6 тисяч магістрів фармації для 82 країн світу. Підготовка спеціалістів для зарубіжжя – це вагомий чинник підвищення міжнародного іміджу нашої держави та освіти.

З метою реалізації державної політики кадрового забезпечення галузі В. П. Черних запропонував систему підготовки фахівців «на місцях» шляхом відкриття мережі з 20 фармацевтичних факультетів при медичних ВНЗ, забезпечення їх науково-педагогічними кадрами, навчально-методичною літературою. В універси-

теті здійснюють підготовку науково-педагогічних кадрів для фармацевтичних факультетів ВНЗ, практичної фармації України та зарубіжних країн.

Уперше в системі фармацевтичної освіти України створено навчально-методичні комплекси навчальної літератури з усіх дисциплін обсягом понад 2 тисячі найменувань. Навчальний процес на 100 % забезпечено навчально-методичною літературою державною та іноземними мовами, якою користуються всі фармацевтичні факультети України та деяких країн СНД. Наукова спадщина університету – це понад 490 підручників і навчальних посібників, 300 монографій, більше 1500 охоронних документів на винаходи. Учені НФаУ розробили і впровадили у виробництво 261 новий лікарський препарат.

В. П. Черних є ініціатором розробки й одним з авторів Концепції розвитку фармацевтичної галузі та освіти України, розширення спектра спеціальностей для фармацевтичної галузі, основоположником новітнього напрямку в фармації – фармацевтичної опіки хворих, системи контролю якості ліків, у т. ч. впровадження біоеквівалентності на засадах належної клінічної практики відповідно до світових вимог.

Для підвищення авторитету і визнання на державному рівні фармацевтичної галузі за ініціативою та за безпосередньою участю В. П. Черних в Україні встановлено професійне свято – День фармацевтичного працівника (1999), запроваджено нову державну нагороду – почесне звання заслуженого працівника фармації України (2005), прийнято Етичний кодекс фармацевтичного працівника України (2010), створено першу в світі Фармацевтичну енциклопедію (перше видання – 2005 р., друге – 2010 р.). Під безпосереднім керівництвом Валентина Петровича культурна скарбниця Харківщини була збагачена унікальною скульптурною композицією «Фармація у віках», першим у світі пам'ятником фармацевту. В. П. Черних став ідеологом зміцнення галузі та організатором проведення на базі університету V, VI і VII Національних з'їздів фармацевтів України, створення Фармацевтичної асоціації України.

В. П. Черних – видатний учений в галузі органічної хімії, праці якого широко відомі науковій спільноті України і зарубіжжя. Він є автором 1260 наукових праць, серед яких підручник «Органічна хімія» в 3-х томах, удостоєний у 2000 р. Державної премії України в галузі науки і техніки. Це перший підручник для вищої фармацевтичної освіти України. Учений заснував новий науковий напрям – синтез біологічно активних речовин (похідних дикарбонових кислот), створення на їх основі різних гетероциклічних структур і дослідження шляхів циклізації поліфункціо-

нальних реагентів в ансамблі гетероциклів. Новизну і пріоритетність його наукових досліджень підтверджують 126 патентів України та Росії, 341 авторське свідоцтво. Валентин Петрович більше 40 років віддав підготовці докторів і кандидатів наук для вищої школи і практичної фармації. За цей час було створено вітчизняну школу хіміків-синтетиків, у рамках якої науковець підготував понад 60 докторів і кандидатів наук, а також (особисто та з учнями) створив 16 лікарських препаратів.

За підсумками багаторічних наукових досліджень у галузі синтезу біологічно активних речовин у 1997 р. професора В. П. Черних було обрано членом-кореспондентом НАН України. В історії фармації України ця подія стала першим прикладом представництва фармації в академічній науці. За наукові досягнення президія академії наук України в 2013 р. нагородила Валентина Петровича Почесним знаком НАНУ.

В. П. Черних – відомий державний і громадський діяч, ініціатор видання 7 наукових журналів ВАК України. Протягом 30 років працював в експертних радах ВАК СРСР та України. На даний час очолює республіканську Проблемну комісію «Фармація» МОЗ України, є головою Науково-методичної комісії з фармації МОН України, членом вченої ради ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, членом президії Фармакопейного комітету МОЗ України, членом бюро Державного фармакологічного центру з реєстрації ЛЗ і ЛП, членом секції хімії та хімічної технології Комітету з Державних премій в галузі науки і техніки, членом колегії Держінспекції з контролю якості лікарських препаратів МОЗ України. В. П. Черних – віце-президент Фармацевтичної асоціації України, президент Фармацевтичної асоціації Харківщини. Його обирали депутатом Київської районної ради народних депутатів м. Харкова (1986) і міської ради народних депутатів (1985–1987). У 1999 р. Міжнародний біографічний центр та Американський біографічний інститут визнали В. П. Черних одним із 500 найбільш впливових і видатних учених світу. Валентин Петрович активно займається міжнародною та просвітницькою діяльністю.

Плідна праця та видатні заслуги відомого вченого, педагога, організатора, державного і громадського діяча були неодноразово відзначені державою: нагороджений орденами «Знак Пошани», «Трудового Червоного Прапора», орденами України «За заслуги» I, II, III ступенів, князя Ярослава Мудрого IV і V ступенів, Почесною грамотою Верховної Ради України, почесними грамотами та відзнаками МОЗ і МОН України «Відмінник охорони здоров'я», «Відмінник осві-

ти України», «Винахідник СРСР», «Петро Могила», відзнакою Харківської облдержадміністрації «Слобожанська слава», йому присвоєно почесні звання заслуженого винахідника УРСР, заслуженого діяча науки і техніки УРСР. Харківська громадськість обрала В. П. Черних Почесним громадянином м. Харкова.

Науково-педагогічна й академічна громадськість, колектив і студенти Національного фармацевтичного університету, колеги, друзі,

учні від щирого серця вітають відомого вченого, талановитого педагога, видатного організатора та реформатора вищої фармацевтичної освіти, невтомного ентузіаста і патріота фармації, який є яскравим прикладом відданого служіння інтересам освіти, науки, здоров'я людей, інтересам нашої славної України.

Нових Вам, Валентине Петровичу, звершень і злетів, невичерпного творчого натхнення та довголіття.

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 видавництв.

2. **Стаття повинна мати** направлення в редакцію, акт експертизи, візу керівника установи, має бути засвідчена печаткою, підписана 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 вказувати 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, лівє – 30 мм, правє – 10 мм. Електронний варіант статті необхідно надсилати у вигляді файлу в текстовому редакторі "Word 6.0, 7.0" на CD-дисках. У статтях необхідно застосовувати систему 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 повинні бути виконані у програмах, вбудованих у Word, чи сумісних з ним редакторах.

7. При посиланні на публікацію 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 україньською мовою (малими літерами, напівжирний шрифт)

Назва установи, місто (малими літерами, звичний шрифт)

Резюме: (україньською мовою)

Ключові слова: (україньською 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 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.

Список літератури (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. Котвіцька А. А. Наукові підходи щодо моделювання розвитку соціальної політики у сфері лікарського забезпечення населення / А. А. Котвіцька // 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. Котвіцька // 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-судинно ді 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. фармацевт. наук : спец. 15.00.01 / В. В. Головкін. – Львів, 1997. – 18 с.

– авторські свідоцтва:

7. А. с. 1458020 ССРСР, МКІ³ 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 Укра на. 7 А61К31/00. Стоматологічні плівки антивірусно ді «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 / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – 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 "Укргропромпродуктивність", 2006. – 106 с. – (Бібліотека спеціаліста АПК. Економічні нормативи). **(4 автори)**

13. Психология менеджмента / [Власов П. К., Липницкий А. В., Ялушчина И. М. и др.]; под ред. Г. С. Никифорова. – [3-е изд.]. – Х. : Гуманитар. центр, 2007. – 510 с. **(5 і більше авторів)**

– матеріали конференцій, з'здів:

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. 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, Укра на. Електронний варіант статті можна надсилати на адресу: journaltdmy@gmail.com, вказуючи назву журналу. Телефон редакції : (0352) 43-49-56.

14. Окремим електронним файлом (для розміщення на сайті журналу) потрібно надсилати розширене резюме англійською мовою об'ємом до 2 сторінок, яке повинно містити ті ж структурні елементи, що й стаття (вступ, методи дослідження, результати й обговорення і висновки).

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – д. фармацевт. наук, професор *Грошовий Т. А.* Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Заступники головного редактора – д. фармацевт. наук, професор *Котвіцька А. А.* Національний фармацевтичний університет, Харків

д. фармацевт. наук, професор *Марчишин С. М.* Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Відповідальний секретар – канд. хім. наук, доцент *Вронська Л. В.* Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

ЧЛЕНИ РЕДКОЛЕГІЇ:

чл.-кор. НАМН України, д. фармацевт. н., професор Зіменковський Б. С. – науковий консультант

д. мед. н., професор Корда М. М. – науковий консультант

академік НАН України, д. фармацевт. н., д. хім. н., професор Черних В. П. – науковий консультант

проф. Башура О. Г.

доц. Баранова І. І.

проф. Берашвілі Далі (Грузія, Тбілісі)

проф. Волков К. С.

проф. Георгіянц В. А.

доц. Дашевський А. М. (Німеччина, Берлін)

проф. Запрутко Луціюш (Польща, Познань)

проф. Кисличенко В. С.

проф. Кліщ І. М.

проф. Малоштан Л. М.

проф. Марценюк В. П.

проф. Немченко А. С.

проф. Олещук О. М.

проф. Посохова К. А.

проф. Рубан О. А.

проф. Самогальська О. Є.

проф. Соколова Л. В.

проф. Тихонов О. І.

проф. Фіра Л. С.

проф. Фурса М. С. (Росія, Ярославль)

проф. Яковлева Л. В.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Васюк С. О. (Запоріжжя)

Громовик Б. П. (Львів)

Грицик А. Р. (Івано-Франківськ)

Геруш О. В. (Чернівці)

Давтян Л. Л. (Київ)

Заліська О. М. (Львів)

Калинюк Т. Г. (Львів)

Климнюк С. І. (Тернопіль)

Лесик Р. Б. (Львів)

Мазур І. А. (Запоріжжя)

Мамчур В. Й. (Дніпропетровськ)

Новіков В. П. (Львів)

Комісаренко А. М. (Харків)

Посилкіна О. В. (Харків)

Сур С. В. (Київ)

Сятиня М. Л. (Київ)

Трохимчук В. В. (Київ)

Чекман І. С. (Київ)

Шманько В. В. (Тернопіль)

Підписано до друку 01.04.2015. Формат 60x84/8.

Гарнітура Pragmatica. Друк офсетний.

Ум. др. арк. 16,28. Обл.-вид. арк. 16,21.

Тираж 600. Зам. № 84.

Редагування і коректура

Технічний редактор

Комп'ютерна верстка

Художник

Мельник Лариса

Демчишин Світлана

Петрикович Ірина

Кушник Павло

Видавець і виготівник

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА