

ISSN 0367-3057

ДАРМАЦЕВТИЧНЫЙ
журнал

2'92

ДАСВ

О. І. АБРАМОВА — головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Є. Є. БОРЗУНОВ,

Д. С. ВОЛОХ (заступник редактора),

І. М. ГУБСЬКИЙ,

Ф. А. КОНСЕВ,

Н. П. МАКСЮТИНА,

Ф. П. ТРИНУС (заступник редактора),

І. С. ЧЕКМАН,

В. П. ЧЕРНИХ,

Т. К. ШУРАСЬВА (відповідальний секретар) *Л. О. СЕМИКІНА* (Дніпропетровську)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Ю. В. БАРТОЛОМЕЄВ (Запоріжжя),

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ (Харків),

Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ (Львів),

Т. В. КОВАЛЬЧУК (Київ),

В. П. КРАМАРЕНКО (Львів),

Л. Я. ЛАДНА (Львів),

В. І. ЛИТВИНЕНКО (Харків),

І. І. ЛУК'ЯНЧУК (Одеса),

О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО (Харків),

І. М. ПЕРЦЕВ (Харків),

ЗМІСТ

ПРО СТВОРЕННЯ «ФОНДУ ВИЖИВАННЯ МЕДИЧНИХ ЖУРНАЛІВ»	3
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА ПРОМИСЛОВІСТЬ НА ШЛЯХАХ СТАНОВЛЕННЯ	
Про напрямки діяльності концерну «Укрмедбіопром»	5
Печеев В. К., Павлюк Ю. В., Грошовий Т. А., Хоменко В. Я. Деякі питання розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості України	8
Георгієвський В. П. Перспективи розробки і впровадження у промислове виробництво лікарських препаратів на Україні	12
ЦІНОУТВОРЕННЯ НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ	
Пономаренко М. С., Загоровська Л. Т., Москаленко Л. Г. Проблеми та позиції щодо ціноутворення на лікарські засоби	21
Немченко А. С., Морозова І. М., Юрченко В. В., Сопельник І. М., Чорнуха В. М. Проблеми лібералізації роздрібних цін на лікарські засоби та вироби медичного призначення в умовах ринкової економіки	24
АПТЕЧНА СЛУЖБА ЗА УМОВ РИНКОВИХ ВІДНОСИН	
Чувілін В. В. Вимога часу	28
ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ	
Лукашова С. М., Білоус Л. І., Червоненко Н. М. Сучасний стан організації фармакотерапії нерецептурними лікарськими засобами за рубежем	29
ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ	
Зіменковський Б. С., Ганіткевич М. І., Федечко Й. М. Синтез макрогетероциклічних похідних тіазолідиніон-2-онів-4 на основі сульфаниламідів	34

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

№ 2 1992
БЕРЕЗЕНЬ – КВІТЕНЬ
ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
Київ • АСВ

Двомісячний науково-практичний журнал

Дроговоз С. М., Зупанець І. А., Яковлєва Л. В., Бездітко Н. В., Семенов А. М., Плющ С. І. Глюкозамін — перспективні цукри для створення протизапальних за- способів	37
Саушика А. С., Максименко Т. І., Клименко І. Н., Щербина О. М. Розробка методів аналізу суміші, що містить еуфілін, папаверину гідрохлорид, дібазол, фенобарбітал	41
Балабан Н. П., Волкова Т. І., Купріянов-Ашин Е. Г., Поцелуєва Л. А. Спектрофотометричний метод визначення ферментативної активності лікарського препарата бактеріальної рибонуклеази	45
Калошина Н. О., Мозуль В. І., Мазулін О. В., Стоянович С. С., Дмитрієва С. А., Бурба О. Н. Дерев'яний заплавний як можливе нове джерело азуленів	50
Великий Д. Л., Кабачна А. В. Аналіз організаційної структури аптек ліка-ренъ швидкої медичної допомоги	53
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	
Бірюк І. А., Петренко В. В., Зоря Б. П. Спектрофотометричне визначення дофаміну за реакцією з цінгідрином	57
Пашнєв П. Д., Грубник І. М., Чуешов В. І. Розробка лікарського препарату цукрозніжувальної дії у формі таблеток на основі глісульфазиду	58
Краснопольський Ю. М., Сенікова І. Г., Тихонов О. І., Мензелев Р. Ф., Швець В. І. Дослідження залежності біологічної активності гонадотропіну від складу використовуваних ліпосом	60
Гудзенко О. П., Маковецький В. П., Савченкова Л. В., Козлова І. Г., Лук'ян-чук В. Д. Лікарські рослини як потенціальні антигіпоксантини з термопротекторними властивостями	62
Цаль О. Я., Роговська Л. Я., Бензель Л. В. Спектрофотометричне визначення полісахаридів в коренях кульбаби лікарської	64
Чекман Г. С., Кузьменко С. А. Вплив таурину на біоенергетику крові людини, інкубованої з отрутою блідої поганки	66
ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКІВ	
Червін А. І., Пешехонова Л. Л., Пряхін О. Р., Пісько Г. Т., Гулак Р. Ф., Ячевська Т. В. Розробка технології та методу аналізу супозиторіїв з етонієм	67
Гладишев В. В., Кравченко Т. М., Гусакова Л. В., Юцковський А. Д., Макурина Г. І. Розробка технології і дослідження мазі з нітроксоліном	70
МІЖНАРОДНЕ СПІВРОБІТНИЦТВО	
«Укрмедбіопром» та німецька фірма «Фрезеніус» в гостях у київської дитя-чої спеціалізованої клінічної лікарні № 14	73
МЕТОДИЧНІ МАТЕРІАЛИ	
Артемченко С. С., Садівський В. М., Петренко В. В., Баранова Н. В. Стати-стична обробка експериментальних даних згідно з Державною фармакоцею СРСР XI видання за допомогою мікрокалькулятора	74
НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ	
Герасимчук Т. В., Медведовський А. О. Визначення солей органічних основ методом алкаліметричного двофазного (екстракційного) титрування у присутності кислих барвників	75
Хамайко В. О., Бойко А. Л., Коритнюк Р. С. До питання організації та ви-готовлення ін'єкційних розчинів в міжлікарняній аптекі	79
ФАРМАЦІЯ ЗА РУБЕЖЕМ	
Мнушко З. М., Мусієнко Н. М., Тазі Анас. Вивчення стану фармацевтичного ринку в Марокко	82
РЕЦЕНЗІЇ	

ВПРОВАДЖЕННЯ НОВИХ НАУКОВИХ РОЗРОБОК

Анотації захищених докторських дисертацій з організації та економіки фармації 87

Анотації кандидатських дисертацій з організації та економіки фармації, захищених у 1983—1990 рр. у спеціалізованій раді Львівського медичного інституту 89

СОДЕРЖАНИЕ

О создании «Фонда выживания медицинских журналов». З. УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ НА ПУТЯХ СТАНОВЛЕНИЯ. О направлениях деятельности концерна «Укрмедбінопром». Б. Печаев В. К., Павлюк Ю. В., Грошо-вый Т., Хоменко В. Я. Некоторые вопросы развития химико-фармацевтической промышленности Украины. 8. Георгиевский В. П. Перспективы разработки и внедрения в промышленное производство лекарственных препаратов на Украине. 12. ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА. Пономаренко Н. С., Загоровская Л. Т., Москаленко Л. Г. Проблемы и предложения по ценообразованию на лекарственные средства. 21. Немченко А. С., Морозова И. М., Юрченко В. В., Сопельник И. М., Чернуха В. М. Проблемы либерализации различных цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения в условиях рыночной экономики. 24. АПТЕЧНАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ РЫНОЧНЫХ ОТНОШЕНИЙ. Чувилин В. В. Требование времени. 28. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Лукашова С. М., Белоус Л. И., Червоненко Н. М. Современное состояние организации фармакотерапии нерецептурными лекарственными средствами за рубежом. 29. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Зименковский Б. С., Ганиткевич М. И., Федечко И. М. Синтез макрогетеропищевых производных тiazolidинтион-2-онов-4 на основе сульфаниламидов. 34. Дроголов С. М., Зупанец И. А., Яковleva L. B., Бездетко Н. В., Семенов А. М., Плющ С. И. Глюкозамины — перспективные сахара для создания противоспалительных средств. 37. Саушкина А. С., Максименко Т. И., Клименко И. Н., Щербина О. Н. Разработка методов анализа смеси, содержащей эуфиллин, папаверина гидрохлорид, дигазол, фенобарбитал. 41. Балабан Н. П., Волкова Т. И., Куприянов-Ашин Э. Г., Понцилева Л. А. Спектрофотометрический метод определения ферментативной активности лекарственного препарата бактериальной рибонуклеазы. 45. Калошина Н. А., Мозуль В. И., Мазулин А. В., Стоянович С. С., Дмитриева С. А., Бурба О. Н. Тысячелистник пойменный как возможный новый источник азуленов. 50. Великий Д. Л., Кабачная А. В. Анализ организационной структуры аптек больниц скорой медицинской помощи. 53. КРАТИКЕ СООБЩЕНИЯ. Бирюк И. А., Петренко В. В., Зоря Б. П. Спектрофотометрическое определение дофамина по реакции с нигидрином. 57. Пашнев П. Д., Грубник И. М., Чучесов В. И. Разработка лекарственного препарата сахароснижающего действия в форме таблеток на основе глисульфазида. 58. Краснopol'skий Ю. М., Сеникова И. Г., Тихонов А. И., Мензелев Р. Ф., Швец В. И. Исследования зависимости биологической активности гонадотропина от состава используемых липосом. 60. Гудзенко А. П., Маковецкий В. П., Савченко Л. В., Козлова И. Г., Лукьянчук В. Д. Лекарственные растения как потенциальные антигипоксанты с термопротекторными свойствами. 62. Цаль О. Я., Роговская Л. Я., Бензель Л. В. Спектрофотометрическое определение полисахаридов в корнях одуванчика аптечного. 64. Чекман И. С., Кузьменко С. А. Влияние таурина на биоэнергетику крови человека, инкубированной с ядом бледной поганки. 66. ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВ. Чернин А. И., Пешехонова Л. Л., Пряхин О. Р., Писько Г. Т., Гулак Р. Ф., Ячевская Т. В. Разработка технологий и метода анализа суппозиториев с этонием. 67. Гладышев В. В., Кравченко Т. Н., Гусакова Л. В., Юцковский А. Д., Макурина Г. И. Разработка технологии и исследование мази с нитроксолином. 70. МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО. «Укрмедбінопром» и немецкая фирма «Фрезениус» в гостях у киевской детской специализированной клинической больницы № 14. 73. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ. Артеменко С. С., Садицкий В. М., Петренко В. В., Баранова Н. В. Статистическая обработка экспериментальных данных в соответствии с Государственной фармакопеей СССР XI издания с помощью микроКалькулятора. 74. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКИМ РАБОТНИКАМ. Герасимчук Т. В., Медведовский А. А. Определение солей органических основ методом алкалиметрического двухфазного (экстракционного) титрования в присутствии кислых красителей. 75. Хамайко В. А., Бойко А. Л., Корыtnuk R. C. К вопросу организации и изготовления инъекционных растворов в межбольничной аптеке. 79. ФАРМАЦИЯ ЗА РУБЕЖОМ. Мнушко З. Н., Мушенко Н. М., Тази Анас. Изучение состояния фармацевтического рынка в Марокко. 82. РЕЦЕНЗИИ. 84. ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ НАУЧНЫХ РАЗРАБОТОК. Аннотации защищенных докторских диссертаций по организации и экономике фармации. 87. Аннотации кандидатских диссертаций по организации и экономике фармации, защищенных в 1983—1990 гг. в специализированном совете Львовского медицинского института. 89.

Завідуючим відділами охорони
 здоров'я облвиконкомів
 Генеральним директорам обласних
 ВО «Фармація»
 Ректорам медичних
 та фармацевтичного інститутів
 Директорам підприємств
 Головам наукових медичних товариств

На Україні видається шість медичних часописів: «Лікарська справа» («Врачебное дело»), «Клиническая хирургия», «Офтальмологический журнал», «Журнал ушных, носовых и горловых болезней», «Педіатрія, акушерство і гінекологія», «Фармацевтичний журнал», в яких друкуються матеріали, розраховані на працівників охорони здоров'я і наукових працівників.

Порівняно з 1991 роком передплата на ці журнали на 1992 рік збільшилась вдвое-втроє. Але з січня 1992 р. значно підвищилися ціни на папір, поліграфічні та поштові послуги. Ціни ж на журнали залишились незмінними. Таким чином, медична періодика України, яка функціонує на госпрозрахункових засадах, опинилася на грани катастрофи.

Звертаємося до медичної громадськості, керівників установ охорони здоров'я, підприємств з проханням підтримати пропозицію головних редакторів журналів про створення «Фонду виживання медичних журналів».

Кошти на підтримку медичної періодики можуть бути перераховані на рахунок видавництва журналів «Агентство сімейного виховання» (ACB): р/р 609030 у КФС «Експобанк» м. Києва, МФО 322294.

Будемо вдячні за Вашу допомогу, а також за пропозиції щодо поліпшення роботи зазначених журналів.

Міністр

Спіженко

Ю. П. СПІЖЕНКО

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ

Доводимо до вашого відома, що на 17.03.92 р. у

«Фонд виживання медичних журналів»

вже надійшли кошти від:

Донецького медичного інституту	— 70 тис. крб.
Київського НДІ отоларингології	— 10 тис. крб.
Київського інституту удосконалення лікарів	— 1 тис. крб.
Львівського медичного інституту	— 10 тис. крб.
Полтавської психлікарні	
Чернівецької дитячої лікарні № 1	— 995 крб.
Харківського НДІ гігієни праці і профзахворювань	— 5 тис. крб.
Київського обласного відділу охрані здоров'я	— 5 тис. крб.
Персонально від Дегтярь Н. І., м. Кіровоград, обласний відділ охорони здоров'я	— 200 крб.
Усього	— 103.195 крб.

Протягом ряду років «Фармацевтичний журнал» є одним з небагатьох джерел теоретичної і практичної інформації в галузі фармації.

Редколегія журналу сподівається, що обласні виробничі об'єднання «Фармація», аптечні установи, вузи, НДІ, промислові підприємства і фармацевтична громадськість України відгукнуться на звернення Міністра охорони здоров'я Ю. П. СПІЖЕНКА і нададуть журналу фінансову підтримку.

НЕОБХІДНА ФІНАНСОВА ДОПОМОГА

дальше журналу можливість не тільки вижити в умовах ринкової економіки, а і перебудувати свою роботу відповідно до вимог часу і стати цікавим і корисним для всіх працівників фармацевтичної галузі нашої незалежної держави.

У 1993 р. передбачається підвищення ціни одного примірника журналу до 25 крб., що є його фактичною вартістю у цінах першого кварталу 1992 р. Така ціна при відповідному тиражі повинна забезпечити рентабельність журналу на майбутній період.

Сподіваємося, що фармацевтичні установи і науковці України вишукують фінансову можливість і передплатятися «Фармацевтичний журнал» на 1993 рік.

РЕДАКЦІЯ

УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА ПРОМИСЛОВІСТЬ НА ШЛЯХАХ СТАНОВЛЕННЯ

Беручи до уваги, що якість медичної та лікарської допомоги населенню залежить від рівня виробництва медикаментів, у журналі відкрито рубрику, в якій постійно буде висвітлюватися стан медичної промисловості на Україні.

Нижче публікуємо добірку статей керівних працівників концерну «Укрмедбіопром» про сучасний стан медичної промисловості на Україні та напрямки подальшого її розвитку.

УДК 615.45

ПРО НАПРЯМКИ ДІЯЛЬНОСТІ КОНЦЕРНУ «УКРМЕДБІОПРОМ»

Український концерн по виробництву медичної та мікробіологічної продукції «Укрмедбіопром» спеціалізується на виробництві препаратів для гуманних і ветеринарних цілей. Виготовлення препаратів ведеться на більш як 30 хіміко-фармацевтичних та біотехнологічних підприємствах України. До його складу також входять чотири підприємства по виробництву бактерійних препаратів; шість підприємств по виробництву медичного скла; заводи по виробництву медичних виробів з полімерних матеріалів; підприємства, що випускають технологічне обладнання для потреб концерну; будівельно-монтажні організації, які обслуговують підприємства галузі; підприємства, створені разом з В'єтнамом і Пакистаном; Державний науковий центр лікарських засобів; НДІ «Синтез», два проектних інститути і зовнішньоторгова фірма «Біомед».

Найбільшими вироблювачами лікарських препаратів у концерні є виробничі хіміко-фармацевтичні об'єднання (ВХФО): київське «Дарниця», львівське «Львівфарм», одеське «Біостимулятор», харківська фармацевтична фірма «Здоров'я», уманське виробниче об'єднання «Вітаміні», харківський хімфармзавод «Червона Зірка», київська акціонерна фірма «Фармак», Дніпропетровський, Луганський хімфармзаводи (ХФЗ), ВО «Лубніхімфарм», виробниче біохімічне об'єднання «Ензим», Київський завод медичних препаратів та ін.

Підприємства концерну виробляють близько 600 назв лікарських препаратів, що одержують з тваринної і рослинної сировини методами органічного, біоорганічного і мікробіологічного синтезу, а також біологічну продукцію для побутової хімії, сільського господарства, харчової і косметологічної промисловості. Обсяг товарної продукції, що виробляється заводами концерну, у грошовому вираженні становить понад 2 млрд. крб., обсяг експортних поставок — близько 40 млн. доларів. Продукція підприємств концерну поставляється в усі країни колишнього Союзу і в 10 зарубіжних країн.

У 1991 році підприємствами концерну освоєно нові види продукції: аерозоль «Леоксазоль» — протизапальний засіб; нітрогранулонг і фенігідин — серцево-судинні препарати; ферацин — засіб для виведення радіоактивного цезію; амінолон — ноотропний препарат; фламін — жовчогінний засіб у гранулах для дітей; таблетки кабамаміду для дітей; таблетки літоніду для лікування алкоголізму; психотропний засіб — таблетки аміридіну; снотворний засіб — таблетки нітразепаму для дітей.

Концерн здійснює тісний зв'язок з профільними науково-дослідними інститутами України та інших республік колишнього Союзу по створенню медичних препаратів і біотехнологічної продукції для різних галузей народного господарства.

Науковий потенціал концерну в галузі створення лікарських форм представлений співробітниками Державного наукового центру лікарських засобів і центральних заводських лабораторій (ЦЗЛ) заводів.

Над одержанням субстанцій у Центрі працює п'ять лабораторій, до-
клінічне вивчення субстанцій та лікарських форм виконує 11 підрозділів,
розробку лікарських форм і технологічну документацію для їх вироб-
ництва здійснюють 13 підрозділів, а відпрацювання методів аналізу, стан-
дартизації і нормативної документації провадять п'ять підрозділів
Центру.

Необхідний комплекс спеціалізованих служб з висококваліфіковани-
ми кадрами, універсальний парк сучасник приладів і обладнання дають
можливість проводити дослідження, починаючи від створення субстан-
ції до впровадження лікарських форм на її основі у промислове вироб-
ництво. Гальмує роботу відсутність розплідника тварин. Будівництво
розплідника на території Державного наукового центру лікарських за-
собів дасть можливість Центру працювати на рівні міжнародних умов
в галузі розробки ліків, провадити у більш короткі строки (до п'яти ро-
ків) повне доклінічне дослідження нових лікарських препаратів і допо-
міжних хіміко-фармацевтичних речовин і тим самим прискорити забез-
печення потреби населення в нових ефективних лікарських препаратах.

Концерном «Укрмедбіопром» разом з представниками фірми
«Чарльз Рівер» (США) опрацьовується питання про будівництво на те-
риторії Центру розплідника тварин вартістю 2,8 млн. доларів, що
дасть можливість забезпечити лінійними тваринами не тільки підрозділи
концерну, а й інші установи України.

Значну роль у створенні препаратів підприємствами концерну віді-
грають ЦЗЛ, оскільки саме вони є зв'язуючою ланкою між наукою та
виробництвом і забезпечують впровадження конкретних розробок на
своїх заводах. Тут нині працює понад 350 чоловік.

Концерном «Укрмедбіопром» розроблено ряд програм. «Програ-
ма виробництва готових лікарських засобів на базі субстанцій, що пе-
редбачаються до випуску підприємствами й організаціями концерну на
1991—1995 рр.» передбачає випуск таких лікарських засобів, як саліци-
лова кислота, димедрол, нітратазепам, америдин, нітроксолін, пара-
цетамол та ін.

«Програма виробництва лікарських препаратів — аналогів тих, що
закуповуються за рубежем на 1992—1997 рр.» передбачає випуск лікар-
ських засобів для забезпечення лікувальних закладів і населення
України.

«Програма розвитку науки і техніки на 1992—1996 рр.» передбачає
розробку і виробництво таких фармакотерапевтических груп:

- серцево-судинні засоби,
- психотропні засоби,
- засоби для лікування алкоголізму і наркоманії,
- засоби для лікування респіраторних захворювань,
- протиревматичні, протиподагричні, анальгезуючі і жарознижу-
вальні засоби,
- анестетики,
- засоби для лікування шлунково-кишкових захворювань,
- антиалергічні засоби,
- імуномодулюючі засоби,
- протипроменеві засоби і засоби для лікування радіаційних
уражень,
- вітаміни,
- ферменти й антиферментні препарати,
- засоби для корекції метаболічних процесів,
- засоби, що спеціально застосовуються в дерматології і венеро-
логії, урології, офтальмології,
- засоби для лікування онкологічних захворювань,
- засоби, що впливають на обмінні процеси,
- діагностичні засоби,
- лікарські рослини,
- допоміжні речовини,
- медичні вироби з полімерних та інших матеріалів.

На 1992—1995 рр. основними науковими напрямками діяльності, по яких планує свою роботу концерн, є:

- створення препаратів з рослинної сировини,
- створення синтетичних і напівсинтетичних препаратів,
- створення допоміжних хіміко-фармацевтичних речовин, необхідних для підвищення ефективності готових лікарських засобів,
- фундаментальні дослідження по створенню нових оригінальних лікарських форм, у тому числі дитячих і пролонгованих,
- розробка методів аналізу і контролю якості готових лікарських засобів,
- розвиток біотехнології,
- розробка екологічно чистих технологічних процесів, спрямовані на удосконалення виробництва лікарських речовин і основних лікарських форм.

Вирішуючи питання виробництва лікарських засобів, ми зобов'язані забезпечити їх екологічну чистоту.

Стан екологічної безпеки на підприємствах концерну все ще лишається нездовільним. Звідси постає завдання — розробляти технологічні процеси, які зводили б до мінімуму кількість шкідливих викидів. Державний науковий центр лікарських засобів провадить роботи в цьому напрямку і вже має конкретні результати. Так, проведені роботи по зниженню викидів в атмосферу шкідливих речовин при транспортуванні і вакуум-випарюванні дали можливість знизити викиди гексану, діетилового ефіру, етилового спирту, етилацетату більш як на 150 т при виробництві калефлону, вітаміну А, фламіну та інших препаратів.

Заводам запропоновано внести додовнення до регламентів, де вводяться нові параметри процесу, що легко піддаються контролю. Використання цих параметрів дасть можливість знизити викид в атмосферу дихлоретану при виробництві спленіну, хлориду метилену при виробництві раунатину, четырихлористого вуглецю при виробництві силібору на 70 т. Розроблено зведені томи гранично-припустимих викидів шкідливих речовин в атмосферу для Уманського вітамінного заводу і Монастирищінського ХФЗ.

Для Харківської фармацевтичної фірми «Здоров'я» розроблена методика кількісного визначення наркотичних речовин у промислових стоках ампульного виробництва і видані на 22 виробництва ВХФО «Дарниця» вихідні дані щодо екології.

Створення і виробництво лікарських засобів для лікування дітей мають соціально-економічне значення. Співробітниками наукового Центру при розробці лікарських засобів для дітей знайдено технічні рішення, які дозволяють при зменшенні кількості субстанції (у порівнянні з ліками для дорослих) зменшити мікробне обсіменіння лікарської форми, підвищити біодоступність, нешкідливість і фармакологічну активність.

Нині концерн «Укрмедбіопром» провадить велику роботу з організації співробітництва як з підприємствами, так і з інофірмами у виробництві санітарно-гігієнічних і лікувально-профілактичних засобів, біологічних добавок для харчових продуктів і косметичних засобів, спільної розробки «НОУ—ХАУ» по створенню нових лікарських препаратів і удосконаленню якості лікарських засобів, що виробляються.

Таким чином, уся діяльність структурних підрозділів концерну «Укрмедбіопром» спрямована на створення у найкоротший строк сучасної медичної промисловості України.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.45

В. К. ПЕЧАЄВ, генер. директор концерну, Ю. В. ПАВЛЮК, голов. інженер,
Т. А. ГРОШОВИЙ, д-р фармац. наук, проф.,
В. Я. ХОМЕНКО, начальник відділу науково-технічних зв'язків та інформації

ДЕЯКІ ПИТАННЯ РОЗВИТКУ

ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ УКРАЇНИ

Український державний концерн «Укрмедбіопром»,
Запорізький медичний інститут

На Україні склалася тривожна ситуація з забезпеченням населення і лікувально-профілактичних закладів лікарськими препаратами і виробами медичного призначення. Питання постачання аптечної мережі лікарськими препаратами неодноразово порушувалися на сторінках періодичної преси, і фармацевтична громадськість з ними ознайомлена. Тому в даній публікації ми поставили собі за мету розглянути питання розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості на Україні.

Протягом багатьох років в УРСР була відсутня самостійна організаційна структура хіміко-фармацевтичної промисловості. Розташовані на її території хіміко-фармацевтичні об'єднання і заводи підпорядковувались союзному Міністерству медичної і мікробіологічної промисловості. В результаті на підприємствах України в основному виробляються готові лікарські форми, субстанції для яких надходять з колишніх республік Радянського Союзу, і лише на поодиноких хіміко-фармацевтичних заводах здійснюється синтез лікарських речовин. Однак перелік цих речовин невеликий. З урахуванням власної хімічної бази ми можемо забезпечити аптечну мережу України необхідними за номенклатурою вітчизняними препаратами не більш як на 10 %. Отже, можна констатувати, що на початок 1992 р. українська хіміко-фармацевтична промисловість знаходиться на низькому рівні розвитку.

Зважаючи на те, що лікарський дефіцит може привести до національної трагедії, Кабінет міністрів України у 1991 р. здійснив ряд організаційних заходів по створенню державної хіміко-фармацевтичної промисловості. Питання координації розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості покладено на Комітет по хімії, нафтохімії і медичних препаратах, безпосереднє виробництво лікарських препаратів — на Український державний концерн «Укрмедбіопром», який має господарську самостійність і право юридичної особи.

У концерн «Укрмедбіопром» входить 65 об'єднань, організацій і підприємств, де працюють близько 40 тис. чоловік. Підприємствами концерну в 1991 р. вироблено готових лікарських засобів більш як на 1,5 млрд. крб. Поряд з лікарськими препаратами випускаються антибіотики для ветеринарії, амінокислоти, ферментні препарати та ін., усього на 2,2 млрд. карбованців.

У 1991 р. хіміко-фармацевтичними заводами України вироблено близько 1,5 млн. упаковок таблеток, 1,1 млн. ампул та ін. Приріст потужностей по виробництву ампул становив 47,4 млн. ампул, для таблеток — 38 млн. упаковок. Понад план випущено таблетки парацетамолу, декаметоксину, розчин промедолу та ін. Підприємствами концерну в 1991 році освоєно випуск 14 лікарських препаратів, чотирьох лікарських субстанцій і трьох препаратів для ветеринарії. Розпочато серійний випуск таких препаратів, як нітролонг, фероцин, амінолон, етамзилат, біоспорин, настойка прополісу, бальзам аронії та ін. У стадії впровадження знаходиться більше 10 препаратів, у тому числі розчинні лікарські чаї.

Для здійснення зовнішньоекономічної діяльності створено фірму «Біомед». У 1991 р. на експорт поставлено продукції більш як на 18 млн. інвалютних карбованців. Одержанна валютна виручка використовувалась

для закупівлі сировини, пакувальних матеріалів, обладнання і запасних частин до нього.

За останніх два десятиріччя на Україні не було побудовано жодного хіміко-фармацевтичного заводу. Нині розпочато будівництво шести нових заводів, на яких вироблятиметься найцінніша для нашої республіки продукція: сорбенти для виведення з організму радіонуклідів, одноразовий інструментарій тощо. На капітальнє будівництво або реконструкцію заводів концерну в 1991 р. витрачено більше 83,5 млн. крб., причому основні види робіт велися за рахунок республіканського фінансування. Здійснюється будівництво або реконструкція заводів у містах Дніпропетровську, Запоріжжі, Слов'янську, Умані та ін. Провадиться перепрофілювання деяких біокомбінатів, що будується, на випуск продукції медичного призначення. У цьому подають допомогу Міністерство економіки і Міністерство фінансів України, які за рахунок республіканського бюджету виділили 56 млн. крб. для розвитку галузі.

На підприємствах концерну провадиться певна робота по стабілізації екологічної обстановки і національного природокористування. На реалізацію програми «Екологія» в 1991 році витрачено 11,6 млн. крб., з них витрати на охорону і раціональне використання водних ресурсів становили 8,3 млн. крб., а на охорону атмосферного повітря — 3,3 млн. крб. Для розв'язання питань екології підприємствам концерну необхідна допомога наукових працівників у розробці та впровадженні маловідходних технологій і безвідходних виробництв, у вирішенні питання утилізації і схоронення токсичних відходів виробництва, у розробці та удосконаленні систем очистки викидів в атмосферу, в удосконаленні споруд очистки виробничих стічних вод і створенні замкнених систем водокористування.

У концерні провадиться робота по переходу на нові форми господарювання. Так, у 1991 р. переведені на оренду з правом наступного викупу ВО «Дарниця» і ХФЗ «Здоров'я», Київський хіміко-фармацевтичний завод ім. Ломоносова перетворено на акціонерну фірму «Фармак». З 1992 р. стає акціонерним товариством ВО «Львівфарм».

Співробітники концерну разом з ученими серйозно зайнялися вивченням зарубіжного досвіду у справі розвитку фармацевтичної індустрії. Наші спеціалісти підвищували свою кваліфікацію на фірмах Італії, Німеччини, Угорщини, Болгарії, в українській та міжнародній школах бізнесу. У 1992 р. планується їх навчання у США та в інших державах. Але вже сьогодні очевидно, що без цілеспрямованої підготовки спеціалістів у вузах України випуск препаратів на рівні світових стандартів не можна буде здійснити. У цьому нам мають подати допомогу фармацевтичний інститут і факультети України. Необхідним є стажування і навчання студентів у зарубіжних фірмах.

Успіх розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості визначатиметься тим, чи зможемо ми у найближчі роки створити власну базу точного органічного синтезу. У цьому питанні ми маємо на Україні парадоксальну ситуацію. Парадокс полягає в тому, що є значний науковий і промисловий потенціал, є великі центри по синтезу біологічно активних сполук, зосереджені на базі НДІ АН України, а також деяких учибових інститутів (Харківський фармацевтичний, Запорізький і Львівський медичні та ін.). В галузі синтезу біологічно активних речовин і фармакогнозії за останнє десятиріччя захищено близько 40 докторських і понад 100 кандидатських дисертацій. Усього ж до розв'язання проблем синтезу, аналізу, технології лікарських форм та фармакології при належній організації на Україні можна залучити не менше 300 висококваліфікованих спеціалістів. Але при такому високому науковому потенціалі ми маємо низький коефіцієнт практичного впровадження від наукових досліджень.

За останні роки українськими вченими одержано сотні авторських свідоцтв. Це значить, що кожна синтезована речовина переважає за біологічною активністю еталон-порівняння, часто і зарубіжний. Однак

поглибленому фармакологічному скринінгу піддано лише десятки сполук. Лікарськими препаратами в найближчі роки можуть стати кілька речовин, що проходять другу стадію фармакологічних досліджень. Інші ж речовини, які направлені у Фармакологічний комітет МОЗ СРСР і після першої стадії клінічних випробувань одержали зауваження експертів по окремих позиціях, покинуті їх розроблювачами на півдорозі. Відбувається це, на наш погляд, тому, що дослідження в галузі синтезу біологічно активних сполук і фармакологічного скринінгу практично не фінансувались.

Створена з спеціалістів АН України, Міністерства охорони здоров'я України, концерну «Укрмедбіопром» міжвідомча Координаційна рада почала організаційну роботу по об'єднанню зусиль хіміків. Вважаємо доцільним розглянути питання створення республіканської хіміко-фармацевтичної асоціації, в яку б увійшли хіміки, фармакологи, фармацевти, математики та ін. Звертаючись до зарубіжного досвіду, відмітимо, що кожний другий лауреат Нобелівської премії в галузі хімії та біології співробітникає з фармацевтичними фірмами. Щорічно провадиться 2—3 міжнародних конгреси в галузі фармації, але без участі наших учених.

Спочатку доцільно об'єднати зусилля АН України, технічної ради концерну, республіканських проблемних комісій «Фармація» і «Фармакологія» та інших організацій. Необхідно провести ряд спільних акцій, щоб залучити до участі в республіканських програмах висококваліфікованих спеціалістів.

Прогрес у розвитку фармацевтичної промисловості України визначатиметься розвитком фундаментальних і прикладних досліджень. До складу концерну увійшов Державний науковий центр лікарських засобів (колишній ВНДІХТЛЗ). За роки існування інститутом впроваджено у виробництво близько 250 лікарських препаратів, випуск яких здійснюється на багатьох підприємствах СНД.

Зосередження уваги Центру на розв'язанні республіканських проблем дасть можливість оперативніше впроваджувати результати досліджень у виробництво, а також надавати допомогу центральним заводським лабораторіям (ЦЗЛ) підприємств.

Ми вважаємо, що вчені України повинні створити чітку концепцію розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості. Поряд з питаннями синтезу нових біологічно активних речовин у цій програмі мають знайти відображення питання біотехнології, ветеринарної фармації, лікувальної косметики, технологічного обладнання та ін.

У 1991 р. розроблено і затверджено дві програми по розширенню випуску лікарських препаратів. Реалізація цих програм дасть можливість одержати у 1994—1997 рр. більше 70 високоефективних лікарських препаратів. Більше 30 лікарських препаратів, розроблених ДНЦЛЗ, знаходяться на різних стадіях клінічних випробувань.

Програму по розробці і розширенню випуску лікарських речовин очолив директор Інституту органічної хімії АН України акад. Л. М. Марковський. Інститут органічної хімії, а також ряд інших науково-дослідних закладів стали асоційованими членами концерну «Укрмедбіопром».

Для реалізації програми випуску лікарських препаратів нам необхідна інформаційна база даних про них. У цей час обробляється інформаційний масив про препарати, які мають на світовому фармацевтичному ринку високий рейтинг, для того щоб створити програму закупівлі хімічних субстанцій, а також з урахуванням юридичних норм і авторських прав вивчити питання відтворення деяких препаратів на наших хімічних заводах.

Концерн має контакти з деякими зарубіжними хімічними фірмами у питаннях закупівлі субстанцій, з яких на підприємствах «Укрмедбіопрому» можна виготовляти лікарські форми. Відомо, що фармацевтичні фірми забезпечують себе субстанціями тільки частково. Основна маса субстанцій закуповується у хімічних фірмах, а потім у вигляді готових

форм продається нам у тридорога. У минулі роки для колишнього Союзу на закупівлю готових лікарських засобів витрачено близько 5 млрд., а на закупівлю субстанцій, обладнання і технологій — 160 млн. інвалютних карбованців. Тут нам потрібна спільна робота з обласними ВО «Фармація» для визначення переліку субстанцій і готових лікарських форм, які слід закупати. Причому питання треба ставити таким чином, що закупівлю за рубежем слід провадити лише у випадку неможливості випускати готові форми на наших підприємствах.

У зв'язку з різкою розбалансованістю і деформацією попиту і споживання, що склалися в результаті тривалого дефіциту в системі лікарського забезпечення, необхідні комплекси дослідження, які б охоплювали як сферу промислового виробництва, так і сферу їх реалізації. У цьому плані концерном розпочато роботу по вивченю попиту на продукцію хіміко-фармацевтичних заводів України. Необхідність проведення такої роботи зумовлена тим, що у зв'язку з переходом народного господарства до ринкових відносин фармацевтичні підприємства і аптечна мережа також тією або іншою мірою будуть змушені діяти за цих економічних умов.

Як показує багаторічний досвід зарубіжних країн, розвиток підприємств за умов ринку базується на добре погодженій роботі служб маркетингу, однією з обов'язкових функцій яких є дослідження ринків збути продукції, кон'юнктури і попиту на неї. Жодне управлінське рішення або науковий проект не можуть бути прийняті без висновку служби маркетингу. Група промислового фармацевтичного маркетингу створена при відділі збути ВО «Львівфарм».

Разом з аптечними та медичними працівниками нам необхідно перевігнути номенклатуру лікарських препаратів. Чимало з них морально застаріло і випускається протягом багатьох років і десятиліть. Відомо, що «життя» одного препарату не повинно перевищувати 20 років. У нас за останніх 15 років асортимент препаратів змінився на 25 %, у той час як у більшості країн — майже на 100 %. Аптечна мережа за традицією рік у рік замовляє препарати з низькою фармакологічною ефективністю. Тут раціонально застосувати зарубіжний досвід тимчасового припинення випуску застарілих препаратів, а не виключати їх з реєстру. Тоді у необхідних випадках можливо оперативно поновити випуск цих препаратів.

Ми програємо зарубіжним фірмам не тільки в ефективності субстанцій, а і в якості та різноманітності лікарських форм. Необхідно вирішити питання виробництва ряду допоміжних речовин, а саме: натрію лаурилсульфату, мікрокристалічної целюлози, оксипропілметилцелюлози, модифікованого крохмалю, магнію стеарату гранульованого, барвників, супозиторних основ, емульгаторів та ін. Це дасть можливість істотно поліпшити технологію лікарських препаратів і підвищити їх якість. Планується розгорнути виробництво розчинних лікарських чаїв, супозиторіїв, капсул, препаратів пролонгованої дії та ін.

Разом з фармацевтичними фабриками і великими аптеками ми можемо створити спільні малі підприємства (МП) фармацевтичного профілю. Такі МП могли б займатися питаннями виробництва допоміжних і таропакувальних матеріалів, ветеринарних препаратів, лікувальної косметики, деяких лікарських форм по часті повторюваних прописах та ін. Деякі МП вже створені на базі підприємств концерну, а науково-виробниче мале підприємство «Технофарм», засноване концерном «Укрмедбіопром» і ВО «Львівфарм», спеціалізуватиметься на співробітництві з зарубіжними фірмами у розробці лікарських препаратів.

Ми розуміємо тривогу аптечних працівників з питань виробництва ін'єкційних розчинів для лікувально-профілактичних закладів. У міжлікарняних аптеках, як і десятки років тому, значну кількість розчинів доводиться готувати вручну. Ситуація для багатьох регіонів може погіршитись через екологічний стан водних басейнів. Тому нами опрацьовується питання будівництва двох цехів до випуску інфузійних розчинів

у пластмасових упаковках і закупівлі за рубежем технологічних ліній типу «Бутельпак» для їх виробництва.

Концерн також розробляє програму випуску препаратів для потреб ветеринарії. Це пов'язано не тільки з низьким рівнем забезпечення ветеринарної служби препаратами для профілактики і лікування тварин, а і нераціональним застосуванням тих препаратів, які надходять через контори «Зооветпостач» у фасовках і упаковках, призначених для медичних цілей. Крім того, у тактиці створення лікарських препаратів ми допускаємо помилки, звязані з тим, що спочатку провадимо реєстрацію їх для медичних цілей, а потім — повторні фармакологічні випробування для ветеринарії. Для ряду речовин такі дослідження слід провадити паралельно.

Хіміко-фармацевтична промисловість України як самостійна галузь робить перші кроки. Успіх запроваджуваних програм залежатиме також від взаємодії з аптечними установами і насамперед у питаннях визначення раціонального споживання ліків, прогнозування потреби в лікарських препаратах окремих фармакологічних груп тощо. Доцільно розглянути питання про проведення спільної акції по створенню громадського фонду розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості України.

Сьогодні ми маємо багато конкретних пропозицій з боку розробників окремих препаратів, але фінансувати всі проекти не маємо можливості. Отже, запрошуємо до співробітництва всіх зацікавлених у нашій справі і приймемо будь-які пропозиції, спрямовані на розвиток галузі.

Надійшла в редакцію 30.01.92.

© В. П. Георгієвський, 1992

УДК 615.091

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, директор Державного наукового центру лікарських засобів, чл.-кор. ІА України

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ І ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТИВ НА УКРАЇНІ

Державний науковий центр лікарських засобів

Незважаючи на нескінченний потік критики на адресу Міністерства охорони здоров'я України і заводів колишньої Медичної промисловості СРСР, стан лікарського забезпечення населення докорінно не поплішився. На сьогодні можна констатувати той факт, що спроби змінити кризову ситуацію у забезпеченні медикаментами шляхом створення конкретних програм по окремих напрямах («СНІД», «Чорнобиль», «Здоров'я людини» та ін.) не приведуть до швидкого вирішення поставленої проблеми в цілому. Це пояснюється відсутністю єдиної цілеспрямованої програми створення життєво необхідних препаратів основних фармакотерапевтичних груп і координуючої ланки в організації їх промислового випуску.

Ураховуючи це, Державний комітет по хімії, нафтохімічній промисловості і медичних препаратах, Міністерство охорони здоров'я України, АН України і концерн «Укрмедбіопром» поставили завдання об'єднання зусиль усіх наукових центрів і підприємств для розробки єдиної конструктивної програми забезпечення лікарськими засобами населення України.

Запропонована програма повинна передбачати насамперед забезпечення населення України життєво необхідними (базовими) препаратами, збільшення обсягу випуску гостродефіцитних засобів на базі розширення хімічних виробництв і розробку оригінальних препаратів. Ко-

ординуючим центром створення такої програми та її виконання виступив концерн «Укрмедбіопром».

Сьогодні організації концерну мають можливість самостійно розробляти і виробляти лікарські засоби найважливіших фармакотерапевтичних груп на основі господоговорів між інститутами і заводами концерну.

На правах асоційованих членів до складу концерну ввійшли Інститут органічної хімії АН України та Інститут мікробіології і вірусології АН України ім. Д. К. Заболотного. Таким чином, науковий потенціал концерну представлений шістьма НДІ і центральними заводськими лабораторіями. Останні є зв'язуючою ланкою між наукою та виробництвом і забезпечують впровадження конкретних розробок на своїх заводах.

Таблиця 1

Структура ГЛЗ, что выпускаются заводами концерну

Фармакотерапевтичні групи	Лікарські форми*		Фармакотерапевтичні групи	Лікарські форми*	
	табле- това- ні	ампу- льов- ні		табле- това- ні	ампу- льов- ні
1. Серцево-судинні засоби	21	14	7. Засоби для лікування дер- матологічних захворювань	4	—
2. Діючі на органи трав- лення	17	—	8. Гормональні ферментні пре- парати	12	7
3. Засоби протимікроної, про- типаразитарної дії	30	1	9. Засоби, що впливають на обмінні процеси	10	5
4. Діючі на ЦНС	36	15	10. Засоби для лікування зло- якісних новоутворень	—	2
5. Діючі на органи дихання	2	2	11. Інші лікарські засоби	26	17
6. Протизапальні, анальг- зуючі, жарознижувальні	10	6			

* М'які лікарські форми заводами концерну не випускаються.

Нині заводами концерну випускається 158 назв лікарських засобів у вигляді таблеток і 110 назв в ампулах. У табл. 1 наведено розподіл цих препаратів за фармакологічними групами.

З наведених в табл. 1 даних видно, що у нас практично немає лікарських форм для лікування захворювань органів дихання, дерматологічних захворювань і злюкісних новоутворень. Не виробляються також високоочищені багатокомпонентні і людські інсуліни, сучасні таблетовані цукрознижуvalальні препарати, на закупівлю яких щороку витрачалось близько 100 млн. крб. у твердій валюті.

Обмежений асортимент готових лікарських форм і для інших фармакотерапевтических груп, зокрема, для лікування захворювань серцево-судинної системи, органів травлення, залізодефіцитних анемій, психічних захворювань, препаратів в лікарських формах для застосування у педіатрії.

Порівняння з ведучими країнами світу — США, Японією, Німеччиною — показало, що в цих країнах виробляється понад 500 назв м'яких лікарських форм, у той час як на Україні взагалі відсутнє виробництво препаратів у вигляді мазей, аерозолів, гелів, капсул, трансдермальних терапевтических систем та ін.

Проведений аналіз стану виробництва готових лікарських засобів з урахуванням пропозицій Міністерства охорони здоров'я України по життєво необхідних препаратах був покладений в основу програми лікарського забезпечення населення України. Координуючу роль у реалізації цієї програми і впровадженні лікарських препаратів на заводах

має здійснювати науково-технічна рада (НТР) концерну «Укрмедбіопром».

Основними її функціями є розгляд і затвердження перспективної тематики науково-дослідних, конструкторських і проектних робіт, розгляд питань кон'юнктурних досліджень і патентно-ліцензійної роботи, підвищення технічного рівня і якості продукції, яка відпускається підприємствами концерну, та ін.

Нешодавно науково-технічна рада розглянула і затвердила програму НДР і ДКР концерну, яка реалізована у трьох розділах: «Програма виробництва готових лікарських засобів на базі субстанцій, передбачених до випуску по удосконалених технологіях або з нових субстанцій підприємствами України в 1991—1995 роках», «Програма синтезу лікарських препаратів—аналогів тим, що виробляються за рубежем», «Комплексна програма НДР і ДКР», що включає роботи з біотехнології. Перший розділ програми містить 36 позицій і охоплює препарати 22 фармакотерапевтичних груп (у тому числі серцево-судинні, антиагрентні засоби, анальгетики, актопротектори, анестетики, транквілізатори та ін.), а також допоміжні хіміко-фармацевтичні засоби. Понад 20 готових лікарських засобів на основі субстанцій, що виробляються на Україні, буде випущено вже в 1992 році. Близько 30 % впроваджуваних робіт являють собою розроблені заводами більш досконалі технології, 36 % — результати досліджень ДНЦЛЗ, що входить до складу концерну, решта 34 % — розробки інших НДІ України і СНД.

Витрати на цю програму покриваються за рахунок коштів Кабінету міністрів України. Всі готові лікарські засоби будуть випущені підприємствами концерну, а субстанції синтезовані на підприємствах Донбасу, заводах концерну або на інших підприємствах України.

Для забезпечення охорони здоров'я України сучасними життєво важливими лікарськими засобами концерном «Укрмедбіопром» разом з ведучими науковими закладами з органічного синтезу, насамперед з Інститутом органічної хімії АН України, розроблена програма синтезу найбільш ефективних лікарських засобів, що виробляються за рубежем. Програма розрахована на 1992—1997 рр. і включає створення 28 життєво важливих лікарських засобів, що належать до 15 фармакотерапевтичних груп. Передбачено створення лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань, нестероїдних протизапальних засобів, анестетиків, діуретиків, антибіотичних і антибактерійних лікарських засобів та ін. Успішне її завершення дасть можливість заводам концерну організувати виробництво ряду багатотоннажних препаратів, що користуються великим попитом у нас в країні і за рубежем.

Для формування третього розділу програми НДР і ДКР науково-технічною радою були розглянуті пропозиції від 16 науково-дослідних інститутів України (Фізико-хімічного інституту ім. А. В. Богатського, КНДІФТа, Одеського державного університету, Київського політехнічного інституту, НДІ мікробіології та вірусології, Одеського НДІ очник хвороб і тканинної терапії, Київського науково-дослідного філіалу ДержНДІ хлорної промисловості, Бориславського заводу НДІ «Синтез», Інституту ботаніки ім. М. Г. Холодного АН України, Дніпропетровського хіміко-технологічного інституту, Московського Астрофізичного інституту, Краматорського НДІВМаш, НДІ металургійної технології та ін.) і 11 заводів України та СНД.

Проаналізувавши одержані пропозиції, науково-технічна рада прийняла рішення, що пріоритетним і першочерговим фінансуванням треба забезпечити розробки, що впроваджуються у 1992 р. на заводах концерну «Укрмедбіопром». Перелік препаратів, планованих до впровадження на підприємствах концерну, наведений в табл. 2. Серед них шість назив препаратів анальгетичної, жарознижувальної і протизапальної дії. Наприклад, випуск лікарських форм з парацетамолом на плановану потребу дасть можливість повністю ліквідувати дефіцит в анальгетиках. Крім них, до впровадження пропонуються два препарати для лікуван-

ня серцево-судинної системи, два оригінальні ферментвмісних препарати для лікування опіків, три антибіотики цефалоспоринового ряду, які заповнюють прогалину по даній групі препаратів.

Практично всі препарати, пропоновані до впровадження, належать або до життєво важливих базових, або до широко застосовуваних.

НТР концерну також прийняла рішення про першочергове фінансування робіт, які виконувались раніше за єдиними державними програ-

Таблиця 2

Перелік препаратів концерну, планованих до впровадження на підприємствах «Укрмедбіопрому» в 1992 р.

№ пп	Назва препарату, ділянка його застосування	Од. вимі- рю- вання	Планова- на потре- ба	Планова- ний обсяг випуску	Вартість 1 тис. у п., тис. крб.	Планований завод-виготов- лювач
1	Валідол з глукозою, таблетки № 10, спазмолітик	тис. уп.	20 000	10 000	0,12	Луганський ХФЗ
2	Аерозоль «Кортонізоль» по 60 і 30 мл, протизапальний, анти-мікробний засіб	»	2000	200	13,90	ДЗ ДНЦЛЗ
3	Меладекс, таблетки № 10, протикашльовий, відхаркувальний, протизапальний засіб Циклодекстрин	» кг	5000 2000	250 100	0,24 0,27	Одеське ВХФО ім. 60-річчя СРСР Лодиженське ВБФО «Ензим» Одеське ВХФО ім. 60-річчя СРСР
4	Пектусин на диклодекстрині, таблетки № 10, протикашльовий, відхаркувальний, протизапальний засіб	тис. уп.	5000	250	0,30	
5	Ортофенілендіамін, таблетки, діагностик на СНІД	тис. доз.	500	500	0,01	ДЗ ДНЦЛЗ
6	Екстракт шоломниці Байкальської рідкій по 100 мл, гіпотензивний, седативний засіб	тис. фл.	5000	30	0,57	Те ж
7	Глюкосолан № 100, для корекції водносольового обміну	тис. уп.	1000	0,50	0,51	»
8	Діазолін, гранули для дітей по 9,0 г у банці, протиалергічний засіб	»	500	50	0,85	»
9	Глютамінова кислота, гранули для дітей в однодозових пакетах по 0,08 г для лікування нервово-психічних захворювань	тис. доз.	500	100	0,05	»
10	Фіто-чай грудний, гранули по 120,0 г у флаконах або однодозові пакети по 3,0 г № 30	тис. уп.	5000	20,30	2,00	ВО «Львів-фарм» ДЗ ДНЦЛЗ
11	Фіто-чай проносний, гранули у флаконах по 120,0 г або в однодозових пакетах по 3,0 г № 30	»	5000	20,30	2,27	ВО «Львів-фарм» ДЗ ДНЦЛЗ
12	Парацетамол 0,3 г, ацетилсаліцилова кислота та ін. № 10, анальгетичний жарознижувальний засіб	»	10 000	10 000	0,20	ДЗ ДНЦЛЗ, ВХФО «Здоров'я»
13	Парацетамол 0,5 г, кофеїн № 10, анальгетичний жарознижувальний засіб	»	10 000	10 000	0,21	ДЗ ДНЦЛЗ, ВО «Дарниця»
14	Парацетамол 0,3 г, кодеїн та ін. № 10, анальгетичний засіб	»	2000	2000	0,29	ДЗ ДНЦЛЗ, ВХФО «Здоров'я»
15	Цефазоліну натрієва сіль по 0,25 г	тис. фл.		6800	2,55	Київський заво- д медпрепа- ратів Те ж
	по 0,5 г	»		12 100		»
	по 1,0 г	»		12 100		»
16	Цефатоксиму натрієва сіль по 1,0 г	»		13 200	230,00	
17	Еластотераза, протиопікові пов'язки	тис. шт.		6000	13,10	»
18	Регенкур, антисептичний засіб	тис. фл.		10 000		»

мами, а також робіт по створенню лікарських засобів, в яких Україна відчуває гострий дефіцит (засоби для лікування імунодефіцитних станів, злюкісних новоутворень та ін.). Таким чином, на підставі ретельного аналізу НТР включила у план НДР і ДКР концерну 96 лікарських засобів, планованих до впровадження у 1993—1995 роках. З них 17 передбачається впровадити в 1993 р., 21 — в 1994 р. і 58 — в 1995 р. Як видно з даних, наведених в табл. 3, буде впроваджено 15 препаратів серцево-судинної дії, 9 — для лікування шлунково-кишкових захворювань, 24 — анальгезуючої і протизапальної дії. Серед планованих до впровадження пропонуються нові оригінальні препарати, які не мають аналогів за рубежем (байкафед для лікування бронхіальної астми, байкалінат гістидину — антимутагенний засіб та ін.).

Таблиця 3

Препарати, плановані до впровадження на підприємствах концерну «Укрмедбіопром» у 1993—1995 рр.

Фармакотерапевтичні групи лікарських засобів	Кількість препаратів	Назва препаратів
1. Серцево-судинні засоби	15	Кратал, есгефол, ТТС з форидоном, рутес, венозид, поліглюкозам, ерихрозид, екстракт левзеї, зилінат, аміно-капронова кислота, ізотіорбамін, тіотріазолін, свічки з коргліконом, етомерзоль, рибоксин
2. Засоби, що діють на органи травлення	9	Ерикан, лавалон, калефлон, желе, суспензія флакуміну, силібор, полісахаридний комплекс ромашки, ліполін, чай, лактофлор
3. Засоби протимікробної, протипаразитарної дії	6	Мазь з нігазолом, гумілова мазь, йодовідон, пірозоль, фурадонін, мікстоній
4. Засоби, діючі на нервову систему	6	Дифенін, скутекс, норалфон, фенобарбітал, чаї, БЕК
5. Протизапальні, анальгетики	24	Ортофен, ортофен для дітей, сорбілін, ацелізин по 0,2 і 0,6 г, ацелізин форте, свічки з ацелізіном по 0,2 і 0,6 г, дикайн, есцинат лізину, байкалінат гістидину, комплар — мазь, свічки, капсули, очні краплі з цитрохромом, очні краплі з сульфатом цинку, промедол, свічки з анальгіном по 0,1 і 0,25 г, парагетамол для дітей, присипка, каналафлазин, парагетамол, оксаглюкамін
6. Засоби для лікування захворювань дихальних шляхів	3	Гранули ефемубрану, байкафед, тріамцинолон-аерозоль
7. Ферментні препарати	7	Тритиказа, інаміл, брасикол, авеназа, КФП, стерилаза, мікробні бактеріологічні ферменти
8. Засоби з імуномодулюючою дією	4	Імуномодулятори на базі клітинних структур бактерій, естрабіол, бластален, тимоген
9. Засоби, що впливають на обмінні процеси	4	Глюконат кальцію, флаванабол, триптофан, анаболічний засіб для дітей
10. Інші лікарські речовини	9	Альгінат натрію, ацемін, газоутворюючі таблетки, тест на СНІД, аромелін, ферокаль, ніфтамед, препарат на основі сухих екстрактів, мікробні лектини
11. Допоміжні речовини	9	Циклодекстрин, діальдегідкрохмаль, мікрокристалічна целюлоза, кальцій-натрій альгінат, етилолеат, окцептон, полікапронід, шовний матеріал, натрій-карбоксиметилкрохмаль

Буде впроваджений також ряд препаратів радіопротекторної дії, таких, як комплар, альгінат натрію, а також препарати, рекомендовані при імунодефіцитних станах, — естрабіол, тимоген, для лікування онкологічних захворювань — ніфтамед, цукрового діабету — ліполін (оральна форма інсуліну для дітей). У цей час вже пророблено питання про створення спільногопідприємства з фірмою «ХЙОХСТ» (Німеччина) по виробництву препаратів інсуліну. Сподіваємося, що найгостріша проблема випуску препаратів для лікування діабету буде розв'язана.

Розвиток біотехнології у концерні також сприятиме створенню і впровадженню у 1995 р. трьох генноінженерних препаратів і препаратів

групи ФОМК (фрагменти оболонок мікробних клітин), що мають фармакологічні властивості, які дають можливість широко застосовувати їх при лікуванні пухлинних хвороб, інфекційних захворювань і для профілактики гострих променевих уражень.

Впровадження у промислове виробництво дев'яти допоміжних речовин дасть можливість організувати власне виробництво м'яких лікарських форм, поліпшити якість багатьох таблетованих та ін'єкційних лікарських засобів, а також створювати лікарські препарати нових поколінь.

Серед препаратів, планованих до впровадження в 1993—1995 роках, 22 — для лікування дітей. Сьогодні задоволення цими препаратами по основних фармакотерапевтических групах становить у середньому 25 %. Реалізація зазначених планів дасть можливість довести задоволення потреби в 1995 р. до 65 %.

Створення і виробництво лікарських засобів для лікування дітей має велике соціально-економічне значення. Співробітниками Державного наукового центру лікарських засобів при розробці препаратів для дітей знайдені технічні рішення, які дають можливість при зменшенні кількості субстанцій (у порівнянні з ліками для дорослих) зменшити мікробне обсіменіння лікарської форми, підвищити її біологічну доступність, нешкідливість і фармакологічну активність.

Промислове освоєння виробництва лікарських препаратів у 1992—1995 роках лише по першому року освоєння дозволить підприємствам концерну щороку випускати продукцію близько як на 130 млн. крб., що становитиме понад 10 % від випуску продукції підприємствами концерну в даний час. При цьому на 1992 р. витрати на завершальному етапі по створенню 18 препаратів передбачені близько як на 3,2 млн. карбованців.

Щоб з'ясувати, багато це чи мало, звернемося до зарубіжного досвіду.

За оцінками центру медичних досліджень Великобританії у 1989 р. сумарні витрати на науково-дослідні дослідно-конструкторські роботи у фармацевтичній промисловості капіталістичних країн становили близько 16 млрд. доларів, або 10 % від продажу фармацевтичної продукції, що вони випускають. У цих країнах звичайно з 10 препаратів, підданих клінічному вивченню, лише один досягає ринку. За відомостями, наведеними в огляді «Стан і перспективи розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості в капіталістичних країнах за 1990 р.», одержанню одного нового препарату передує синтез близько 10 тисяч сполук; від моменту синтезу до надходження препарату на ринок минає 10—15 років і витрачається до 250 млн. доларів. Крім того, витрати на просування нового препарату на ринок становлять близько 280 млн. доларів.

Наведені дані свідчать про те, що об'єми фінансування наукових досліджень у нашій країні жодною мірою не відповідають ролі і місцю науки у створенні лікарських засобів.

Оскільки у нас відсутній закон про інтелектуальну власність, радою директорів прийнято рішення про відрахування розробітникам 10—15 % прибутку від впровадження нових препаратів для фінансування ними пошукової тематики і поновлення обладнання. Такий підхід до фінансового забезпечення наукових досліджень дозволить науці через кілька років поліпшити позиції у справі виробництва лікарських засобів.

У центрі уваги науково-технічної ради концерну були також роботи по стандартизації і метрологічному забезпеченню продукції медичної та мікробіологічної промисловості. Основне завдання цих робіт — створити нормативно-технічну базу для стандартизації лікарських засобів на Україні, оскільки у цей час відсутні документи, які регламентують порядок розробки, погодження, затвердження і перегляду НТД і регламентів на лікарські засоби. Виконання робіт, запропонованих Державним науковим центром лікарських засобів та іншими організаціями, дасть можливість до кінця 1992 р. оволодіти ситуацією, що

склалася із стандартизацією на Україні, і розпочати процес переходу її на міжнародні вимоги.

Обговорювались також роботи по проведенню техніко-економічного аналізу стану підприємств по виробництву готових лікарських засобів на Україні і прогнозу розвитку науки і техніки. Зазначені роботи дозволяють виявити пріоритетні науково-технічні розробки по створенню високоефективних лікарських засобів і технологій і розробити пропозиції по збільшенню випуску продукції для найбільш повного задоволення потреби охорони здоров'я України в необхідних лікарських засобах.

Беручи до уваги екологічну обстановку, що склалася на підприємствах концерну, науково-технічна рада розглянула роботи з екологією з урахуванням вирішення проблемних питань, що стоять перед хімфармзаводами в галузі охорони навколишнього середовища. Роботи, затверджені на науково-технічній раді, передбачають виконання досліджень по удосконаленню технологічних процесів з видачею конкретних рекомендацій до регламентів виробництва, розробку нормативів наявності шкідливих речовин у робочій зоні і навколишньому середовищі та вирішення інженерних питань по очистці промстоків і викидів в атмосферу. У проведенні таких досліджень і розробці нормативно-технічної документації екологічного призначення потребують практично всі підприємства концерну.

Науково-технічна рада концерну не лишила поза увагою представлени роботи по ліцензійній проробці технології одержання ряду препаратів, що випускаються концерном, а також по проведенню аналізу переліку найважливіших препаратів, що закуповуються за рубежем з метою визначення можливості закупівлі ліцензії на технології виробництва (наприклад «есенціале»). Науково-технічна рада прийняла рішення про необхідність виконання таких робіт і доцільність включення їх до програми концерну.

Підприємства концерну «Укрмедбіопром» потребують не тільки впровадження нових технологій, але і докорінної реконструкції через високий ступінь зносу обладнання та його невідповідність сучасним вимогам. Використовуване технологічне обладнання, у тому числі імпортного виробництва, застаріло морально на 85 % і фізично — більш як на 60 %. Використання ручної праці у виробництві лікарських засобів становить близько 40 %.

Для збільшення випуску сучасного технологічного обладнання для хіміко-фармацевтичної промисловості насамперед України у Чернівцях будується велике машинобудівне підприємство, у Маріуполі створена фірма «Натабел», розширений науково-дослідний і конструкторсько-технологічний інститут спецмедтехобладнання, у Державному науковому центрі лікарських засобів розширений відділ, що створює технологічне обладнання, в Києві почала працювати фірма «Рад-Пак-Комплект», у Маріуполі — «Рад-Пак-Сервіс».

Вищезазначені НДІ і заводи запропонували у програму концерну більше трьох десятків робіт. Після їх розгляду НТР концерну Укрмедбіопром» залишила 21 роботу, однак у зв'язку з обмеженим фінансуванням відповідно до пріоритетів було залишено лише 7 робіт. Їх впровадження дасть можливість автоматизувати роботу сушильного апарату, виключити ручну працю при упаковці ампул, збільшити строк служби прес-інструменту, інших деталей і апаратури, прискорити процеси рідинної екстракції, виключити з виробництва громіздкі розділювальні місткості і т. д.

НТР концерну також вважає, що організація виробництва м'яких лікарських форм повинна бути пріоритетною у питаннях технічного переозброєння заводів концерну.

Закупівля за імпортом 2—3 автоматичних ліній по виготовленню алюмінієвих труб дозволить виробляти 40—60 млн. упаковок лікарських препаратів. Економічно доцільно виробництво алюмінієвих туб зосере-

дити на одному підприємстві (наприклад, вільні виробничі площини у с. Безлюдівці, м. Харків). Підприємства, що мають мазеві виробництва (Лубенський, Львівський хімфармзаводи, ХФЗ «Червона Зірка»), повинні бути забезпечені за імпортом 2—3 тубонаповнюючими автоматами.

Державним науковим центром лікарських засобів розроблена нормативно-технічна документація для випуску в алюмінієвих тубах таких препаратів: мазі «тріакорт» 0,025 % і 0,1 %, мазі «еспол» та ін. Їх випуск дасть можливість у рік скоротити закупівлі за імпортом більш як на 19 млн. крб. (за цінами 1991 р.).

Слід також відмітити, що Україна робить заявки на ряд інших кортикостероїдних мазей загальним обсягом близько 15 млн. упаковок щороку. Це преднізолонова, гідрокортизонова, синафланова мазі, розроблені раніше у ДНЦЛЗ. Центр готовий передати нормативно-технічну документацію для організації їх виробництва на Україні.

Строк окупності однієї тубної лінії лише при впровадженні вищезазначених розробок центру становитиме 2—2,5 року. Пропонуються для промислового освоєння такі нові розробки: свічки з анальгіном по 0,1 і 0,25 г, а також свічки з ацелізином по 0,2 і 0,6 г для дорослих і дітей. Потреба у цих препаратах відповідно становитиме 20 і 30 млн. упаковок на рік, що в грошовому вираженні становить понад 24 млн. крб. (цини 1991 р.).

Закупівля за імпортом ліній для виробництва супозиторіїв дасть можливість також організувати промислове виробництво раніше розроблених центром препаратів (наприклад, свічки «Аnestezol», потреба — 6 млн. упаковок).

Окупність однієї лінії для виробництва супозиторіїв — 1,5—2 роки. Виконання представленої програми на підприємствах концерну «Укрмедбіопром» у повному обсязі дасть можливість:

- ліквідувати дефіцит лікарських засобів по основних фармакотерапевтичних групах протягом 1992—1995 рр. (планується впровадити більш як 160 препаратів) і наповнити ринок новими оригінальними препаратами, що не мають аналогів за рубежем (більше 25 препаратів),

- розширити асортимент лікарських засобів препаратами в нових лікарських формах (свічки, капсули, аерозолі, мазі, желе, трансдермальні терапевтичні системи, дитячі лікарські форми та ін.),

- істотно зменшити, а в ряді випадків повністю виключити імпорт зарубіжних препаратів,

- створити нормативно-технічну базу для стандартизації лікарських засобів на Україні,

- забезпечити високий технічний рівень і якість продукції, що випускається підприємствами концерну.

Беручи до уваги, що бюджет України затверджений лише на перший квартал 1992 р., є труднощі з забезпеченням виробництва сировиною енергоресурсами і невідомо, як поповнюватиметься бюджет протягом року, тому ймовірними будуть проблеми з покриттям дефіциту фінансування програм концерну.

Щоб виключити залежність від бюджету, необхідно включити затрати на науку у собівартість продукції (в розмірі 10—15 % від її собівартості), як це робиться в країнах з розвинutoю фармацевтичною промисловістю.

Включення затрат на НДР у собівартість продукції, як і відрахування від прибутку, виправдовує себе. Це можна довести на нижче наведеному прикладі.

Державним науковим центром лікарських засобів розроблена і впроваджена на Київському заводі медпрепаратів нова лікарська форма «Ацелізин для ін'екцій». Витрати на наукові дослідження становили 688 тис. крб. У 1991 р. випущено 1 млн. флаконів «Ацелізину для ін'екцій» по ціні 3 крб. 30 к. за флакон. При рентабельності 30 % прибуток становить 900 тис. крб., тобто витрати на НДР окупилися практично за рік. Заявка Міністерства охорони здо-

ров'я України на 1992 р. на препарат становить 10 млн. флаконів, прибуток у цінах 1991 р. — 9 млн. карбованців.

На закінчення слід ще раз звернути увагу на те, що для реалізації запропонованої програми вимагається виконання ряду умов:

1. Основна або першочергова умова — фінансування програми.
2. Чітка координація і взаємодія при виконанні робіт у зазначені строки між замовником в особі Державного комітету по хімії, нафтохімічній промисловості і медичних препаратах, Міністерства охорони здоров'я України, концерну «Укрмедбіопром» і виконавцями та співвиконавцями робіт.
3. Наявність сировинної бази для виробництва лікарських засобів на території України, а у випадку відсутності необхідної сировини — її закупівля у країнах СНД.
4. Організація синтезу лікарських засобів на хімічних, хіміко-фармацевтичних заводах, малих підприємствах та ін.
5. Продовження строку дії науково-технічної документації на всій території СНД.
6. Затвердження Фармакологічного і Фармакопейного комітетів України, що дасть можливість прискорити проходження всієї НТД на препарати і дозвіл їх до промислового випуску.

Надійшла в редакцію 10.02.92.

ЦІНОУТВОРЕННЯ НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Дискусія

Важливим завданням в галузі економічних реформ народного господарства країни, у тому числі і фармацевтичної служби, є удосконалення ціноутворення.

У грудні 1991 року Міністерством економіки України прийнято «Положення про порядок формування і застосування вільних (ринкових) цін і тарифів на продукцію, товари і послуги».

Згідно з прийнятим документом Міністерством охорони здоров'я України розроблені методичні рекомендації по формуванню роздрібних цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення. Однак це питання вимагає дальнього удосконалення і тому виникає потреба в дискусії щодо його обговорення. Нижче ми публікуємо перші пропозиції вчених Києва та Харкова — завідуючого кафедрою організації та економіки фармації Київського інституту удосконалення лікарів доктора фармацевтичних наук М. С. Пономаренка і кандидата економічних наук Харківського фармацевтичного інституту А. С. Немченко та головного економіста НВО «Укрфармація» І. М. Морозової з співавторами.

Редакція просить практичних і наукових працівників уважно ознайомитися з наведеними нижче матеріалами і висловити свої думки та пропозиції по удосконаленню концепції ціноутворення на лікарські засоби, які будуть опубліковані в наступних номерах журналу.

© Колектив авторів, 1992

УДК 614.27.003.13:615.012/14

М. С. ПОНОМАРЕНКО, д-р фармац. наук, Л. Т. ЗАГОРОВСЬКА,
Л. Г. МОСКАЛЕНКО, кандидати фармац. наук

ПРОБЛЕМИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ ЩОДО ЦІНОУТВОРЕННЯ НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Київський інститут уdosконалення лікарів

Зміни, що відбуваються у зв'язку з перебудовою всіх галузей народного господарства і переходом на ринкові відносини, спонукають аптечну службу на кардинальне прискорення й обґрутування основних економічних підходів щодо ціноутворення. Саме політика цін визначає взаємовідносини при економічному спілкуванні, при якому відкривається шлях вільної економічної діяльності аптечних установ за принципами госпрозрахунку.

Відомо, що основними принципами госпрозрахунку є самоокупність, самофінансування, самоуправління, самоконтроль, а економічною базою для їх реалізації — торгові накладення, які прямо пропорційні залежності від ціноутворення на продукт реалізації.

Історично склалося, що аптечна служба не впливає на ціноутворення (формування оптових та роздрібних цін). Але будь-яка зміна цін (і оптових, і роздрібних) обов'язково відбувається на економіці аптечних установ. У наш час це призвело до критичного становища: практично вся аптечна система збиткова і потребує дотації з бюджету.

Перехід на ринкові відносини привів до лібералізації цін на окремі види послуг, сировину, продукти харчування та ін., що активно впливає на зростання заробітної плати як складової частини собівартості будь-якого виду продукції, а отже, і на оптову ціну лікарських засобів. Таким чином, оптова ціна продуктів аптечного асортименту не може бути постійною. У зв'язку з цим, на нашу думку, відштовхуватися від оптової ціни при формуванні роздрібних цін, як пропонують деякі автори, недоцільно. Так само недоцільно встановлювати єдину націнку або знижку на лікарські засоби.

Встановлення єдиної знижки на роздрібну ціну призводить до того, що однаковий обсяг роботи забезпечуватиметься різною платою. Наприклад, опрацювання однієї готової лікарської форми вартістю 50 крб. і 2 к. абсолютно однакове за витратою часу. Але при єдиній знижці, скажімо 30 %, одержуємо неадекватну плату на лікарську форму за 50 крб.—15 крб., а за 2 к.—0,6 к. Хоча загалом буде певна збалансованість, проте така система порушує елементарну логіку об'єктивної оцінки затрати праці, більше того, відкриває безмежні можливості зловживання.

Пропонуються і деякі інші концепції щодо ціноутворення в аптечній системі. Так, учні Харківського фармацевтичного інституту (1—4) пропонують введення диференційної торгової знижки залежно від вартості лікарського засобу: більша ціна — менша знижка і навпаки. Ця концепція знайшла своє практичне втілення в Молдові.

Ми не ставили собі за мету докладно розкривати і коментувати кожну з концепцій, а лише висловили свою думку про вирішення даної проблеми. З цього питання нами розроблені методичні пропозиції щодо технології ціноутворення.

Мета концепції зводиться до того, що при ціноутворенні слід виходити з фактичних витрат праці по виробленню готової лікарської форми (умовної готової лікарської форми) з урахуванням витрат на її одержання, зберігання, облік, відпуск та ін.

Згідно з цим, якщо до оптової ціни на готову лікарську форму додати збитки, пов'язані з реалізацією товару, то визначимо собівартість товару, тобто реалізуємо згаданий принцип самоокупності. А нарахувавши 20—30 % прибутку на умовну готову форму, одержимо

роздрібну ціну — реалізуємо принцип самофінансування. Тобто торгові накладення ми розраховуємо, виходячи не з роздрібної ціни, а з одиницею (штуки) — упаковки лікарської форми. При цьому вартість однієї упаковки збільшується на суму, рівну витратам на роботу по її випуску: сюди входять усі збитки, нормативні відрахування, орендна плата, амортизація, утримання апарату, виробничого персоналу тощо та передбачені прибутки.

Розрахункові суми торгових накладень легко встановлюються і в разі відшкодувань з будь-яких джерел (компенсація, перекази із страхових установ та ін.).

Дещо складніше з розрахунками торгових накладень на одиницю ліків екстемпорального виготовлення. Але якщо ввести поняття умовної готової одиниці лікарських форм, стає можливим використання наведеного принципу створення торгових накладень і на екстемпоральну одиницю.

Застосовуючи діючі відповідні документи, які нормують навантаження по обслуговуванню індивідуальної рецептури, ми в змозі встановити коефіцієнт перерахунку на умовну готову лікарську форму. Виходячи з цього, видно, що на обслуговування 80 тис. готових лікарських форм необхідний один спеціаліст. Для обслуговування 80 тис. екстемпоральних ліків потрібно:

$$80 \text{ тис. : } 15 \text{ тис. (фармацевтів)} = 5,33$$

$$80 \text{ тис. : } 25 \text{ тис. (провізорів)} = 3,20$$

$$80 \text{ тис. : } 25 \text{ тис. (аналітиків)} = 3,20$$

Таким чином, навіть нехтуючи розрахунками по використанню санітарок, фасувальниць та ін., виходить, що трудомісткість екстемпоральної одиниці в 13 разів більша від готової лікарської форми. Це означає, що збитки на обслуговування однієї умовної екстемпоральної форми мають коефіцієнт 1 : 13.

Беручи до уваги, що в аптесі ведеться облік як готових, так і екстемпоральних форм, легко розраховувати вартість торгового накладення на одну умовну готову одиницю лікарських засобів.

Для прикладу візьмемо конкретну аптеку (дані умовні):

1. Кількість готових ліків — 350 тис. од.

2. Кількість екстемпоральних ліків — 50 тис. од.

(умовних одиниць 50 тис. х 13 = 650 тис.)

Усього умовних одиниць ліків: 350 тис. + 650 тис. = 1 млн. од.

3. Збитки — 120 тис. крб.

4. Прибуток — 100 тис. крб.

5. Розрахункові торгові накладення — 220 тис. крб.

Вартість обслуговування однієї одиниці становитиме 22 к. (220 000 : 1 000 000), при аналогічному розрахунку на одиницю лікарських засобів збитки становлять 12 к., прибуток — 10 к.

Виходячи з розрахунку, лікарська форма, оптова ціна якої при надходженні в аптеку була 10 крб., матиме роздрібну ціну 10 крб. 22 к., а з закупівельною (оптовою) ціною 02 к. — 10 крб. 24 к.

Співвідношення збитків і прибутків визначається за загальноприйнятною формулою.

При зміні оптової ціни націнка (накладення) не змінюється у зв'язку з тим, що не змінюються умови, які впливають на збитки, але роздрібна ціна відбиває ці зміни.

У разі індексації заробітної плати, а також зміни у нормативних відшкодуваннях, орендній платі, амортизації та ін. змінюються збитки, які одночасно вираховуються без особливих ускладнень.

Наприклад, у зв'язку з індексацією заробітної плати або її підвищенням на день перерахунку сума збитків зростає на 20 тис. крб. у рік, тоді збитки на одну умовну форму становитимуть 140 тис. крб. (120+20). При цьому роздрібна ціна вже буде не на 22 к. вище оптової, а на 24 к. (ігноруючи поправку на ріст прибутку).

Роздрібна ціна на одиницю екстемпоральної рецептури (форми), як уже зазначалося, складатиметься з оптової ціни інгредієнтів плюс 2 крб. 86 к. ($0,22 \times 13 = 2,86$ крб.). Тобто, якщо очні краплі коштують 02 к., то їх роздрібна ціна буде 2 крб. 86 к.

Таким чином, ураховуючи плату за «laborum» і виходячи з фактичних витрат, пов'язаних з трудомісткістю, буде адекватною і компенсація за вкладену працю.

Відпускаючи, наприклад, контрикал з високою і карболен з низькою оптовою ціною, працівник витрачає однакову кількість часу, отже, й одержує однакову плату. І, навпаки, витративши в 13 разів більше часу на випуск екстемпоральної одиниці, працівник одержить плату також у 13 разів більшу.

Цілком зрозуміло, що такий підхід прийнятний для підставних розрахунків сум, які відшкодовуються з бюджету держави у результаті з'явлення феномена нерентабельності аптечної системи. Саме це покладе кінець плануванню та обліку товарообороту, рецептuri та ін., позбавить потреби негативного планування товарообороту від досягнутого. Приписування, бажання збільшити товарооборот (за рахунок реалізації медикаментів з високими цінами) або рецептuru втрачає всякий сенс.

Відсутність впевненості у вірогідності навантаження на одного провізора (80 тис.) може поставити під сумнів зазначений норматив. Ale це також не може бути перепоною. Легко провести аналіз надходження медикаментів зі складу (бази) в конкретну аптеку в нормальний кількості одиниць (за мінусом залишку) і зробити перерахунки на штатну кількість провізорів та вийти на об'єктивний базовий показник.

Висновки

Ринкові відносини, лібералізація цін в інших галузях народного господарства щільно пов'язані із системою виробництва та реалізації лікарських засобів та системою формування цін і торговельних накладень.

До цього часу формування валового прибутку з реалізованих торговельних накладень здійснювалось на підставі рівня накладень на роздрібну ціну. Ale це призводить до неадекватної плати за роботу по випуску одиниці лікарських засобів. При одинакових витратах часу одержується різна плата.

Поділивши всі збитки по аптекі та запланований прибуток на фактичну кількість опрацьованих готових лікарських засобів (умовно готових), можна одержати суму, яка вірогідно відображає фактичну кошторисну оцінку, адекватну витратам праці за її обслуговування.

Усе це об'єктивно оцінює фактичний обсяг праці за обслуговування одиниці продукції і стає перепоною у спробі реалізувати лікарські засоби з високою роздрібною ціною, безпідставно відмовитися від обслуговування екстемпоральних рецептів.

1. Ерко А. К. Организационно-экономические проблемы ценообразования на лекарства по часто повторяющимся прописям в новых условиях хозяйствования: Автoref. дис. ... канд. фармац. наук.—Х., 1991.—26 с.
2. Немченко А. С., Ерко А. К., Чмыхало Н. В. и др. // Тез. докл. науч. конф. «Состояние и перспективы развития фармации в Сибири и на Дальнем Востоке».—Томск, 1991.—С. 41—43.
3. Немченко А. С., Чмыхало Н. В. // Фармац. журн.—1991.—№ 3.—С. 81—84.
4. Чмыхало Н. В. Совершенствование ценообразования на лекарства индивидуального изготовления в новых условиях хозяйствования: Автoref. дис. ... канд. фармац. наук.—Х., 1991.—20 с.

Надійшла в редакцію 22.01.92.

Н. С. Пономаренко, Л. Т. Загоровская, Л. Г. Москаленко

ПРОБЛЕМЫ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО ЦЕНООБРАЗОВАНИЮ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Несовершенство ценообразования привело к тому, что аптечная система стала убыточной. Единственным и основным источником, обеспечивающим жизнеспособность аптечных учреждений, являются торговые наложения. Известные подходы установления нормативов уровня торговых наложений вызывают обоснованную критику.

Предлагается при ценообразовании исходить из себестоимости плюс прибыль к оптовой цене единицы готовых лекарств.

Обслуживание одной лекарственной формы по затратам времени одинаково для лекарственных средств с высокой и низкой розничной ценой, а потому и компенсация в виде наценки должна быть одинаковой.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.4(06)

Л. С. НЕМЧЕНКО, канд. економ. наук, І. М. МОРОЗОВА, голов. економіст НВО «Укрфармація», В. В. ЮРЧЕНКО, І. М. СОПЕЛЬНИК, В. М. ЧОРНУХА

ПРОБЛЕМИ ЛІБЕРАЛІЗАЦІЇ РОЗДРІБНИХ ЦІН НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА ВИРОБИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ В УМОВАХ РИНКОВОЇ ЕКОНОМІКИ

Харківський фармацевтичний інститут,
науково-виробниче об'єднання «Укрфармація»

Основні проблеми створення фармацевтичного ринку України визначаються соціально-економічною ефективністю системи оптових та роздрібних цін на лікарські засоби та інші медичні товари. Однак за період радянської влади в галузі фармації було вжито деякі заходи, що привели до повної недосконалості системи ціноутворення. Зокрема, у 1946 р. було прийнято методику встановлення роздрібних цін на готові лікарські засоби незалежно від оптових цін та фармацевтичної ефективності препаратів по наявних синонімах (аналогах), у 1953 р. відмінено Таха laborum (оплата за виготовлення ліків); у 1991 р. проведено реформу оптових цін без одночасної лібералізації роздрібних цін на медикаменти як об'єктивної необхідності. 1992 р. розпочався так званою лібералізацією роздрібних цін, до якої аптечна мережа, як і багато інших галузей, була непідготовленою. Позначились поспішність її проведення, відсутність досвіду вирішення таких проблем і літератури з питань ціноутворення на лікарські засоби. Тому метою цієї роботи стало дослідження підходів до комплексного вирішення соціально-економічних завдань удосконалення ціноутворення на медикаменти.

Згідно з постановою Кабінету міністрів України від 27 грудня 1991 р. № 376 та іншими регламентуючими документами замість фіксованих (прейскурантних) вводиться два види цін: державно регульовані та вільні роздрібні ціни на лікарські засоби та вироби медичного призначення. Залишки товарів в аптечних установах на початок реформи були переоцінені за роздрібними цінами прейскурантів 025-1978, I025-1978, які втратили силу, з коефіцієнтом 4. Встановлений таким чином розмір роздрібних цін поширюється на регульовані ціни лікарських засобів, перелік яких визначено Міністерством охорони здоров'я за погодженням з Міністерством економіки. Збитки аптечних установ від реалізації лікарських засобів, на які застосовуються регульовані ціни (одержані внаслідок перевищення оптових цін над роздрібними, а також за витратами обігу), компенсиюються за рахунок бюджету. Однак у відповідності з діючими цінами тільки в двох позиціях згаданого переліку оптові ціни не перевищують роздрібні: валідол 5,0 і ампіциліну натрієва сіль 0,25 по 2 мл для ін'єкцій. Тому рівень торгових накладень в номенклатурі регульованих цін достатньо високий — 67,6 %. Складся він за рахунок переваги у фіксованій номенклатурі імпортних лікарських засобів: з 152 лікарських форм одержують за імпортом 79 (52,6 %). Однак така ситуація не відповідає реальності, оскільки стоять питання про повну невідповідність розрахунково-оптових цін на імпортні препарати фактичним контрактним цінам, за якими ведуться закупки за кордоном.

Як свідчить аналіз даних таблиці 1, розрахунок цін на основі контрактних з урахуванням комерційного курсу карбованця потребує значних дотацій держави. Вивчення номенклатури показало, що до списку ввійшли практично всі фармакотерапевтичні групи лікарських засобів. Однак слід зазначити недостатню кількість у списку анальгетиків (єдиний імпортний препарат — барагін, що нерегулярно і в щедрістній кількості надходить в аптечну мережу), а також препаратів кортикостероїдних гормонів, життєво необхідних практично при всіх критичних станах. Такі препарати, як ацикловір, букарбан, манініл, зовсім не знайшли місця у переліку. На наш погляд, препарати цього списку повинні бути закладені в основу страхової рецептури, постійно підлягати експертизі провідних спеціалістів — лікарів та фармацевтів, виявляти найбільш поширені та життєво необхідні медикаменти. В умовах ринкової економіки діючим механізмом стримування росту оптових та роздрібних цін, розширення попиту і вживання ліків стає страхова рецептура, що мала місце ще в дореволюційний період і поширина в усьому світі. Впровадження страхової рецептури на Україні даст можливість зробити лікарське забезпечення соціально та економічно-ефективним, оскільки гарантує для населення доступність лікарської допомоги, для фармацевтичної промисловості — попит та збут, а для аптечної мережі — товарооборот. Останній для аптеки є дуже важливим, тому що з урахуванням росту оптових цін та витрат обігу товарооборот буде збільшено у 8—10 разів.

Таблиця 1

Аналіз діючих цін (1992 р.) на імпортні лікарські засоби за фіксованою номенклатурою

Назва лікарського засобу	Розрібна ціна	Розрахунково-оптова ціна	Контрактна ціна		Заявка на 1992 р., тис. упаковок	Вартість заявлених препаратів	
			в доларах	в карбованцях		за контрактними цінами з урахуванням комерційного курсу карбованця, тис. крб.	за роздрібними цінами, тис. крб.
Барагін 5,0 № 5	3,80	0,6935	0,93	51,15	4200	214830	15960
Предіан 0,08 № 60	28,88	5,2706	6,0	330	325	107250	9386
Лепонекс 0,1 № 50	48,08	10,37	14,5	797,5	80	63800	3846,4
Сустак міте 0,026 № 25	2,68	0,4891	0,65	35,75	380	13585	1018,4
Трентал 0,1 № 50	14,48	2,6426	2,4	132	1240	163680	17955,2
Усього:						563145	48166

Необхідний розмір дотацій бюджетних асигнувань (без урахування витрат обігу аптечних установ)

514979

На лікарські засоби та вироби медичного призначення як вітчизняного виробництва, так і закуплені за імпортом, що не включені до вищезазначеного переліку, застосовуються вільні роздрібні ціни. Формуються вони з урахуванням попиту та пропозиції, кон'юнктури ринку, а також виходячи з можливості забезпечення рентабельності госпрозрахункової діяльності аптечних установ. У наш час, за умов зростання рівня оптових цін, аптечні установи повинні найретельніше зважувати можливості реалізації дорогих лікарських засобів.

Вільні роздрібні ціни на вітчизняні та імпортні лікарські засоби та вироби медичного призначення визначаються шляхом застосування до оптових цін торгових націонок, граничний рівень яких затверджується обласним (міським) об'єднанням «Фармація» (1). Слід зазначити проблематичність входження до роздрібної ціни податку на додаткову

Таблиця 2
Розрахунок диференційованих торгових націонок на рівні обласного об'єднання «Фармпід-р» (приклад у відповідності до даних структури заявки на
1992 рік по Україні)

Пінові групи (за розміром оптових цін)	Кількість аналізованих позицій, заявки -	Кількість одиниць випуску	Питома вага по кількості одиниць відпуску, %	Вартість заявки в оптових ці- нах, тис. крб.	Питома вага по вартості заявки, %	Суми торгових на- ціонок, розділе- них за кількістю одиничні віпуску, тис. крб.	Розрахо- ваний розділ націонок, %	Затверджений рівень торго- вої націонки, %	Суми торгових націонок по затвер- женню рівно- тач. крб.	Середнє значення торгової націонки по Україні, %	
до 0,5 крб.	834	475 471 698	72	53 200	15,2	199 620	39846,75	375	200	106 400	250
0,51 до 1 крб.	431	94 433 962	14,3	67 900	19,4	39646,75	26638,75	59	150	101 850	150
1,01 до 2,5 крб.	557	62 738 849	9,5	91 700	26,2	26638,75	9703,75	29	50	48 850	50
2,51 до 5 крб.	344	23 113 207	3,5	83 300	23,8	9703,75	1386,25	12	20	16 660	25
5,01 до 10 крб.	167	3 301 887	0,5	23 100	6,6	1386,25	5845	6	15	3465	15
Вище 10 крб.	177	1 320 755	0,2	30 800	8,8	5845		2	10	3080	10
Усього:	2590	660 377 358	100	350 000	100			277 250	277 305		

вартість, оскільки в результаті цього значно зросте вартість ліків, особливо при їх безрецептурному відпуску.

При наявності кількох оптових цін на одну назву можливі три варіанти: дія в мережі різних оптових цін або єдиної базової, визначені як середньозважена або максимальна згідно з останнім надходженням медикаментів. На наш погляд, під час переходного періоду доцільно прийняти останній варіант. Для впорядкування та контролювання роздрібних цін функції ціноутворення в переходний період доцільно делегувати аптечним складам (базам) обласних (міських) об'єднань.

Розміри торгових націонок до оптових цін визначаються витратами обігу аптечних установ по доведенню медичних товарів від постачальників до споживача та рентабельністю в межах 20 % обсягів реалізації в роздрібних цінах. При зниженні рентабельності за результатами фінансово-господарської діяльності за звітний період внаслідок зміни цін і тарифів розміри націонок, а відповідно і роздрібних цін переглядаються. Торгова націонка по обласному (міському) об'єднанню визначається у процентах до планової реалізації готових лікарських засобів та виробів медичного призначення в оптових цінах. Відпуск лікарських засобів та виробів медичного призначення аптечними складами (базами) здійснюється за оптовими цінами з націонкою, визначеною договором сторін. Так, націонку можна визначити як процентну частину від загальної суми торгової націонки по об'єднанню в цілому. Наприклад, за товарно-транспортною накладною націонка бази (складу) — 20 % від різниці між роздрібною та оптовою вартістю всього товару. Подібний порядок договірних відносин може бути прийнятий для розрахунків міжлікарняних, лікарняних та роздрібно-оптових аптек з лікувальними та іншими закладами.

Виходячи з нестабільноті оптових цін, а також значної їх варіації, доцільно застосовувати диференційовані торгові націонки до товарів, розподілених на групи за ціновими ознаками. Групування здій-

снюються на підставі аналізу структури заявики об'єднання на рік, що планується, в оптових цінах (за останнім надходженням). Приклад цінових груп наведений в таблиці 2.

При визначенні оптимального розміру диференційованих націонок необхідно враховувати питому вагу цінових груп за кількістю одиниць відпуску медичних товарів, що до них включені, їх вартістю в оптових цінах, а також рівномірність одержання прибутку при реалізації усіх лікарських засобів та виробів медичного призначення. Це забезпечить аптечним установам рівні економічні умови при реалізації товарів усього аптечного асортименту.

Розглянемо приклад розрахунку диференційованих націонок, наведений в таблиці 2.

Загальна сума заявики по обласному ВО «Фармація» на 1992 рік — 402 млн. крб., з них 54 млн. крб. (13 % у цілому по Україні) передбачається реалізувати за регульованими цінами, 350 млн. крб. за вільними. Витрати обігу становлять 230 млн. крб., з них 13,8 млн. крб. (6 % за кількістю одиниць відпуску фіксованої номенклатури в цілому по Україні) — за регульованими цінами, 64,4 млн. крб. (28 % — питома вага витрат) — по виробництву екстемпоральних ліків, 151,8 млн. крб.— за вільними цінами. Далі визначаємо товарооборот, що планується у вільніх роздрібних цінах:

$$\frac{(350 + 151,8) \cdot 100}{80} = 627,25 \text{ млн. крб.},$$

виходячи з 20 % граничного рівня рентабельності. Тоді загальна сума торгової націонки становитиме: $627,25 - 350 = 277,25$ млн. крб., а загальний рівень торгової націонки —

$$277,25 : 350 \cdot 100 = 79,2 \text{ %.}$$

Виходячи з загальної суми торгової націонки, а також питомої ваги ціннісних груп за кількістю одиниць відпуску проводяться розрахунки диференційованих націонок. Обґрунтовуючи залишковий варіант диференційованих націонок, треба врахувати зростання оптових цін, яке приведе до значного зменшення першої і другої ціннісних груп, а також виходити з того, що в цілому вони повинні закласти статистичний ряд, який у зворотному рахунку дасть можливість вийти на необхідну суму торгової націонки.

Роздрібні ціни на лікарські засоби, які виготовляються або розфасовуються в аптеках, формуються, виходячи з фактичних витрат та граничного рівня рентабельності до 30 % собівартості їх виготовлення. Роздрібні ціни на екстемпоральні лікарські засоби визначаються підсумком роздрібної вартості кожного інгредієнта (в т. ч. дистильованої води), рецептурного посуду, упаковки і тарифів за виготовлення і розфасовку, які розраховуються у відповідності з методичними матеріалами (2). Тарифи за виготовлення та розфасовку лікарських засобів та виробів медичного призначення розраховуються як регіональні (по об'єднанню в цілому). У процесі визначення тарифів треба враховувати платоспроможний попит хворих, наприклад пенсіонерів на очні краплі.

Проведені нами дослідження сучасних проблем ціноутворення свідчать, що розв'язок численних задач: по обліку та обробці динамічної інформації по цінах на медикаменти номенклатурою понад три тисячі назв, що надходять від різних постачальників; веденню довідників регульованих та вільніх цін; встановленню тарифів за виготовлення та фасовку екстемпоральних ліків та ін.— неможливий без автоматизації цих складних процесів. Щоб автоматизувати робочі місця спеціаліста по цінах, нами розробляється комплекс машинних програм для персональних ЕОМ. За результатами досліджень, в яких урахуваний досвід зарубіжного та вітчизняного (Естонія, Латвія, Росія, Молдова) ціноутворення, були розроблені і затверджені методичні рекомендації по формуванню роздрібних цін на лікарські засоби та вироби медичного призначення.

Висновки

1. Проаналізована номенклатура ліків, які реалізуються за регульованими цінами, виявлено ряд проблем, пов'язаних із значною кількістю імпортних препаратів (52,6 %), а також з недостатньою кількістю анальгетиків та препаратів кортикостероїдних гормонів. Показа-

зано, що ця номенклатура має бути покладена в основу страхової рецептури.

2. Запропоновано методику формування вільних роздрібних цін на лікарські засоби та вироби медичного призначення, яка передбачає їх визначення шляхом застосування до оптових цін диференційованих торгових наценок. Визначено, що складність обліку та розрахунку роздрібних цін і тарифів потребує автоматизації цих процесів.

1. Вказівки про переоцінку і порядок формування та застосування регульованих роздрібних цін на товари виробничого споживання і тарифів на послуги.— К., 1992.— 16 с.
2. Немченко А. С., Ерко А. К., Чмыхало Н. В. и др. Метод. рекомендации по определению тарифов за изготовление и фасовку лек. средств и изделий мед. назначения.— М., 1990.— 43 с.

Надійшла в редакцію 30.01.92.

*А. С. Немченко, И. М. Морозова, В. В. Юрченко,
И. М. Сопельник, В. М. Чернуха*

ПРОБЛЕМЫ ЛИБЕРАЛИЗАЦИИ РОЗНИЧНЫХ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РЫНОЧНОЙ ЭКОНОМИКИ

Предложены методические рекомендации по формированию розничных цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения. Проведен анализ номенклатуры лекарственных препаратов, которые реализуются по регулируемым ценам. Показана социально-экономическая необходимость создания на Украине страховой рецептуры. Предложены теоретические и методические подходы к определению свободных розничных цен. Даны методика и пример расчета дифференцированных торговых наценок. Показана необходимость автоматизации рабочего места специалиста по ценам.

АПТЕЧНА СЛУЖБА ЗА УМОВ РИНКОВИХ ВІДНОСИН

**Обговорюємо статтю О. Г. Омельченка
(Фармац. журн., 1991 р., № 6, с. 44)**

© В. В. Чувілін, 1992

УДК 614.27

В. В. ЧУВІЛІН, завідуючий центральною районною аптекою

ВИМОГА ЧАСУ

*Центральна районна аптека № 124 Нікопольського району
Дніпропетровської області*

У статті «До питання удосконалення структури управління аптечною службою на регіональному рівні» О. Г. Омельченко порушив важливі проблеми фармації за умов ринкових відносин. На мою думку, ідея створення на аптекарській базі виробничого об'єднання «Фармація» цілком слушна. Цього вимагає час. Уже давно назріла необхідність створити таку державну структуру, яка б задоволила потребу населення в ліках, захистила б галузь від корупції, шахрайства та інших негативних явищ, що останнім часом дають відчути себе. Тут потрібен статут з чітким визначенням прав та обов'язків сторін. Йдеться про правила зберігання, відпуск ліків та контроль за операціями, зокрема, відпуску сильнодіючих, отруйних і наркотичних.

Вірно, що командно-адміністративні методи віджили, але і хаос, безладдя — не перспектива.

На сьогодні у нас ще діють законодавчі акти та положення фармації колишнього Союзу, тому пропозицію про створення республіканської асоціації фармацевтів необхідно розглядати в ширшому плані. Головний недолік існуючої системи полягає в тому, що аптечна мережа існує як окрема ланка в ланцюзі фармації, адміністративно й економічно не пов'язана з усіма галузями фармацевтичного процесу, починаючи від сировини, виробництва, контролю за якістю й аж до прогнозування потреб у ліках. Це призводить до того, що аптеки часто потрапляють у скрутне становище, мають дефіцит одних ліків і перенасичення іншими. На такі явища суміжні галузі не реагують. То ж необхідно спільними зусиллями виробити ефективно діючу систему.

Вихід є: необхідно всі ланки фармації об'єднати в єдину державну систему, яка підпорядкувала б галузі фармацевтичного виробництва — науку, медбіопром, виробничі підприємства, заготівлю сировини аж до баз та аптек. Буде це: «Укрфармпром», «Укрфарміндустрія», асоціація або концерн, не має значення. Важливо, щоб об'єднання вийшло на прогнозування потреб України в ліках, планування заготівлі сировини, виробничих потужностей із страхуванням на непередбачені ситуації (епідемії), збереження ареалів лікарських рослин: південь України, Крим, Карпатський регіон та ін.

Таке об'єднання зможе плідно працювати і впроваджувати в життя досягнення науки, не розтягуючи їх на десятиріччя. Воно, об'єднання, братиме участь у створенні єдиного фармацевтичного законодавства України, від фармакопеї до інструкцій, санітарного режиму і техніки безпеки. Це об'єднання може самостійно вийти на міжнародний ринок по продажу лишків ліків, сировини і придбання сучасних технологій. Об'єднання мусить вийти з підпорядкування Міністерства охорони здоров'я й увійти на рівних правах до складу Кабінету міністрів. За таких умов воно не буде другорядним серед інших галузей народного господарства і на державному рівні вирішуватиме створення гарантованої сировинної бази та виготовлення ліків.

Перебудувати свою роботу має і «Фармацевтичний журнал» з тим, щоб поліпшити висвітлення усіх проблем фармацевтичного виробництва. До цього зобов'язує і назва журналу.

Надійшла в редакцію 07.02.92.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Огляд зарубіжної літератури

© Колектив авторів, 1992

УДК 614.27:615.2/.3(1-87)

С. М. ЛУКАШОВА, Л. І. БІЛОУС, Н. М. ЧЕРВОНЕНКО

**СУЧАСНИЙ СТАН ОРГАНІЗАЦІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
НЕРЕЦЕПТУРНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ЗА РУБЕЖЕМ**

Запорізький медичний інститут

В іноземних літературних джерелах містяться дані про збільшення безрецептурного споживання лікарських засобів. Так, у США близько 1/3 усіх ліків реалізуються без рецептів і приблизно 3/4 хворих вживають їх без звернення до лікарів. Найчастіше нерецептурними препаратами лікують астму, грибкові інфекції, дерматити, гінгівіти, ентеробіоз, псоріаз, екземи, шлунково-кишкові недомагання, шкірні та інші хвороби (33). Відмову від звернення до лікаря 25 % опитаних жителів Франції пояснили слабовираженими симptomами захворюван-

ня, 15,6 % висловили впевненість, що зможуть вилікуватись самостійно (9).

Збільшення обсягу безрецептурного споживання лікарських засобів болгарські вчені пов'язують з активізацією самолікування (25). Дослідниками із Східної Німеччини з'ясовано, що мотивами самолікування їх співвітчизників є прагнення самостійно зняти непояснене погіршення самопочуття, депресію, підвищити загальний тонус (42). Серед симптомів, що спонукають жителів Швейцарії вдатися до самолікування, відмічені нежить, кашель, грипозні стани, захворювання суглобів, порушення венозного кровообігу та ін. В опитуваних самолікування чільно домінувало при головних болях (42,3 %), хворобах нирок і сечового міхура (25 %), шлункових і зубних болях (відповідно 21,3 і 21 %) (29).

Нідерландські ж вчені вказують на небезпеку самолікування окремими ліками. Вони встановили, що безконтрольне застосування лікарських засобів проти діареї, до складу яких входять антибіотики, призводить до розвитку резистентної мікрофлори (21). Неінформовані хворі часто не додержуються необхідних доз препаратів, що може супроводжуватися зниженням рівня опору організму, фізіологічними розладами та іншими небажаними наслідками (42).

Окремі автори вивчали фактори, що здійснюють вплив на вибір нерецептурних лікарських засобів. Наприклад, болгарськими дослідниками встановлено, що в 46,1 % випадку опитувані застосовували їх за особистою ініціативою, потім (по убуваючій) — за рекомендацією лікаря, іншого медичного працівника, родича, знайомого (27). Американські автори вивчали застосування нерецептурних лікарських засобів дітьми і прийшли до висновку, що перед госпіталізацією дітей лікували анальгетиками, протикашльовими, протиіростудними, дерматологічними, вігамінними, протиалергічними лікарськими препаратами, антацидами, проноснimi та ін. Встановлено, що лише 21 % батьків вдалися до порад перед лікуванням дітей нерецептурними засобами. Найзначущими факторами при виборі безрецептурних препаратів виявилися рекомендації лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів охорони здоров'я (4). Французькі дослідники в результаті опитування жителів м. Клермонферран встановили, що у 20 % випадків нерецептурні лікарські засоби були обрані в аптекі самими респондентами, а в 3,4 % випадку такі ліки куплені за рекомендацією засобів масової інформації. 74 % опитаних висловили негативне ставлення до рекомендацій фармацевтичних працівників аптек при виборі нерецептурних медикаментів, мотивуючи це перевагою комерційних намірів в їх діях (9). В окремих же країнах на першому місці у плані одержання необхідної для самолікування інформації знаходиться аптека (63,7 % опитаних), на другому — лікарі (29).

Голландські вчені вважають, що на сучасному етапі самолікуванню сприяє реклама лікарських засобів (40). Тому деякі автори для боротьби із зловживанням медикаментами рекомендують обмежити їх рекламу, особливо анальгетиків, проносників, протиревматичних, заспокоюючих, протикашльових та ін. (37). У Бельгії, Данії та Швейцарії реклама ліків засобами масової інформації заборонена, в інших Європейських державах вона має юридичні обмеження. Окремі ж автори вважають, що реклама лікарських препаратів поліпшує поінформованість хвого і сприяє свідомому самолікуванню. Відповіальність хворих, що займаються самолікуванням, значно більша відповіальності підприємця, що вдається до спроби забезпечити безпечності лікування, але при цьому обмежують рекламу (19).

Для боротьби зі зловживанням лікарськими засобами, що реалізуються без рецептів лікарів, висловлюються пропозиції щодо скорочення їх асортименту (14, 37).

Зарубіжні вчені досліджували також структуру споживання нерецептурних ліків. При цьому виділені фармакологічні групи препаратів, що мають найбільшу питому вагу серед відпущених безрецеп-

турних лікарських засобів. Так, у Сливенському окрузі Болгарії найбільшу питому вагу займали ненаркотичні анальгетики (54,5 %) та вітаміни (9,1 %), а серед окремих медикаментів — анальгін (59,4 %) і цитрамон (48 %) (26). У Великобританії найбільший обсяг продажу відзначений по протикашльових ліках, анальгетиках, лікарських препаратах проти диспепсії та простуди (38).

Визначені також препарати, що найчастіше вживають особи різних вікових груп. Встановлено, що у Болгарії населення всіх вікових груп частіше інших ліків вживає болетамувальні, жарознижувальні і вітамінні лікарські засоби (27). У Чехо-Словаччині літнім людям без рецепта лікаря найчастіше відпускали анальгетики й антипрегретики (50,5 %), протигемороїдальні, дерматологічні, протигрибкові, дезинфікуючі препарати та вітаміни (2).

Увагу американських вчених привернули питання безпеки нерецептурних лікарських засобів. Ними розроблена програма перевірки таких препаратів, якою передбачено визначення меж їх безпеки й ефективного дозування, встановлення припустимих поєднань інгредієнтів (17).

Дозвіл на продаж ліків, на думку дослідників, не може гарантувати їх безпеку. Для її забезпечення необхідно постійно спостерігати і реєструвати незвичайні симптоми. Центром по збиранню таких даних у Німеччині є Комісія по лікарських засобах фармацевтичного товариства. Аналіз зібраних нею відомостей показав, що головними причинами небажаних симптомів при застосуванні ліків є недостатня їх якість, передозування і неправильне вживання (11).

Окремі автори обговорювали питання ефективності препаратів, що відпускаються без рецептів. У США з 400 таких лікарських засобів лише 15 % вважались ефективними, 27 % — вірогідно ефективними, 47 % — можливо ефективними і 11 % — неефективними (17).

Численні роботи іноземних авторів присвячені інформаційному забезпеченням населення відомостями про нерецептурні лікарські засоби, окремі автори вважають, що від повного незнання хворого про застосування медикаментів слід перейти до достатньої його інформованості і що між інформацією про ліки, які реалізуються без рецепта і за рецептом лікаря, не повинно бути принципової різниці. У першому випадку інформація, на думку німецьких вчених, має бути особливо зрозумілою і доступною (24). Більш активно інформувати пацієнтів про нерецептурні лікарські засоби рекомендують і чеські автори (13). На думку вчених Німеччини і Австралії, фармацевт зобов'язаний повідомляти хворому таку інформацію: пояснення надпису на етикетці, дозування, час і особливості вживання ліків, умови зберігання та ін. В окремих випадках, за бажанням хворого, даються відомості про час настання ефекту, можливі взаємодії з іншими препаратами, протипоказання (1, 15). Дуже важливо інформувати хворих про правильність дозування і вживання лікарських засобів, небезпеку передозування і побічні дії (28). При відпуску пероральних медикаментів аптечний працівник повинен інформувати пацієнтів про час їх прийому відносно вживання іншіх засобів, таблеток в цілому або подрібненному вигляді, необхідність розчинення у воді і вживання з різною кількістю рідини (3). В деяких округах Німеччини хворим разом з усними рекомендаціями вручається пам'ятка про вживання лікарського засобу (42). Окремі ж автори вважають за доцільне, крім усного пояснення, при відпуску ліків зазначати на етикетці порядок їх вживання (32).

Велике значення в дотриманні хворим схеми і режиму лікування має упаковка препарату, яка повинна також стати засобом освіти хворих. Чехословацькі автори як спосіб поліпшення інформованості населення про медикаменти пропонують фасувати ліки на добові і разові дози і використовувати одноразові упаковки (12). А дослідники Швейцарії відзначають економічну недоцільність продажу лікарських засобів у великих упаковках, якщо на курс лікування необхідна невелика кількість доз (16). Американські вчені вважають, що упаковка

одночасно є інструментом освіти хворих і сприяє запам'ятовуванню правил вживання ліків у домашніх умовах. Ними запропонованій новий тип упаковки — «повна упаковка», яка включає ліки, упаковку і навчальні матеріали, необхідні хворому для досягнення бажаного терапевтичного ефекту (36).

Дослідники Німеччини впевнені, що письмова інформація про лікарські засоби у вигляді надписів на етикетках та упаковках має підкріплювати, доповнювати і поглиблювати рекомендації, одержані хворим від спеціалістів. Інформація про препарат для хворого повинна містити відомості, необхідні для раціонального застосування і правильного поводження з ним: вказівки про побічні реакції і по прийому, режим дозування і т. п. Таку інформацію слід наводити на рідній мові без вживання спеціальних термінів з тим, щоб вона була зрозумілою (23).

Польські автори прийшли до висновку, що критеріями цінності інформації для пацієнтів, вміщеної на упаковці ліків, є простота ідентифікації лікарського засобу, пов'язана з оформленням упаковки, доступність, читабельність і обсяг інформації. На упаковці вони пропонують зазначати назгу, дози, кількість, ціну, серію, строк придатності, спосіб застосування (5). Деякі автори пропонують на упаковках ліків наводити інформацію у вигляді піктограм, які повинні відбивати відомості про те, коли і як приймати і зберігати їх, а також як має поводитися хворий при вживанні ліків, наприклад не палити, уникати сонця тощо (34). Французькі ж учени пропонують за допомогою піктограм попереджувати про можливий ризик, пов'язаний із застосуванням лікарського засобу або з його вживанням разом з іншими препаратами, зазначати фармакологічну групу, вікові межі застосування медикаменту, протипоказання (10).

Є думка, що в найближчі роки одним з найважливіших джерел інформації хворих про медикаменти стануть вклади до упаковок (8, 22). Американські автори зробили висновок, що листівка-вкладиш повинна містити назгу, дію, дози (в т. ч. для дітей), спосіб застосування препарату, пересторогу від одночасного вживання з іншими лікарськими засобами або харчовими продуктами, побічні дії. Доцільно також видавати листівку як додаток до ліків (6). З точки зору німецьких спеціалістів, у листівці обов'язково мають бути відображені відчуття, що супроводжують вживання лікарського засобу, можливості поєднання прийому ліків з активною роботою, вказівки про необхідність звернутися до лікаря у випадку появи небажаних явищ при застосуванні препарату (24).

Іншим видом друкованих інформаційних матеріалів є брошури. Деякі організації у США випускають брошури з описом різноманітних лікарських засобів, можливої їх взаємодії з іншими медикаментами, харчовими продуктами та напоями, можливих побічних дій медикаменту (30, 41). Нідерландські вчені висловлюють думку, що інформаційні брошюри повинні містити дані про протипоказання до застосування, механізм дії, ризик довгочасного вживання лікарського засобу (39).

Шведські автори пропонують використовувати також буклети з рекомендаціями по самолікуванню деяких хвороб з зазначенням симптомів, при яких слід звертатися до лікаря (20). Фармацевтичні фірми і державні організації США випускають буклети по певних хворобах або їх симптомах. Такі матеріали містять перелік лікарських засобів, рекомендованих для лікування, з описом їх побічних дій і протипоказань (30).

Зарубіжні автори рекомендують також використовувати для інформування населення плакати, телебачення (41), проспекти з інформацією про лікарський засіб або групу ліків (30, 31), діаграми, схеми (18), інформаційні листки (нотатки для пацієнтів про властивості медикаментів), інформаційні бланки з зазначенням часу вживання ліків та заходів перестороги, друковані інформаційні тексти, самонаклеювані етикетки з короткою інформацією (12), а також календарі прийому

ліків для хворих з позначенням часу вживання і порядкового номера дози (12, 31).

Для інтенсифікації відпуску лікарських засобів з аптек чехословацькі вчені запропонували використовувати допоміжні довідкові матеріали у вигляді картотечних листків та диспенсаційного мінімуму, які дають можливість швидко і досить повно дати хворому інформацію про готові ліки (35).

Оскільки підтримка здоров'я залежить також від правильного застосування лікарських засобів, це питання німецькі вчені рекомендують розглядати як одну з важливих тем у вихованні населення. Відзначається, що виховання правильного ставлення до свого здоров'я повинно розпочинатися зі школи. В Норвегії і Швеції вже є відповідні розробки для шкільних занять. У Данії фармацевтичним товариством підготовлені матеріали (лекції та діапозитиви), що демонструються фармацевтичними працівниками на шкільному рівні. Вчені цих країн обґрунтовано вважають, що в питаннях виховання у населення розумного ставлення до свого здоров'я доцільне застосування ліків дасть також і економічний ефект (7).

1. Куюмджиева М., Магунева К. // Фармация.—1985.—Т. 35, № 3.—С. 64—71.
2. Куюмджиева М., Магунева К. // Там же.—1985.—Т. 35, № 5.—С. 31—37.
3. Куюмджиева М., Магунева К., Петрова С. // Там же.—1986.—Т. 36, № 1.—С. 52—61.
4. Bickle M. I. // Austr. J. Pharm.—1984.—Vol. 65, N 768.—P. 223—225, 230.
5. Blahutova A., Stringer V., Kotouckova M. // Farm. Obzor.—1986.—Ros. 55, N 12.—S. 555—562.
6. Böhm N. // Pharm. Prax.—1987.—Bd. 42, N 6.—S. 240—242.
7. Bryant B. G., Mason H. L. // Amer. J. hosp. Pharm.—1983.—N 10.—P. 1669—1673.
8. Brzezinska J. // Farm. pol.—1981.—T. 37, N 10.—S. 577—580.
9. Brzezinska J. // Ibid.—1981.—T. 37, N 1.—S. 40—42.
10. Carstens G. // Pharm. Ztg.—1988.—Bd. 133, N 34.—S. 16—17.
11. Dessing R. P. // Pharm. Wbl.—1987.—N 5.—S. 120—126.
12. Des chiffres zur l'automedication // Moniteur.—1984.—T. 38, N 1623.—P. 3275—3276.
13. Di Matteo J. // Bull. Asad. nast. Mid.—1982.—T. 66, N 8.—P. 1105—1116.
14. Dinnendohl V. // Pharm. Ztg.—1989.—Bd. 134, N 9.—S. 9—17.
15. Dofkova L., Smecka V. // Farm. obzor.—1980.—Roc. 49, N 9.—S. 415—424.
16. Dofkova L., Solich J. // Ibid.—1988.—Roc. 57, N 1.—S. 23—30.
17. Dofkova U., Solich J. // Ibid.—1981.—Roc. 50, N 2.—S. 133—139.
18. Feldmeier H. // Z. arztl. Fortbild.—1988.—Bd. 82, N 6.—S. 277—280.
19. Forter S. D. // Pharm. Wbl.—1988.—Vol. 123, N 48.—P. 1097—1100.
20. Gerald C. // Amer. J. Pharm.—1979.—Vol. 19, N 5.—P. 18—22.
21. Gossel Th. A. // Aust. J. Hosp. Pharm.—1982.—Vol. 12, N 1.—P. 19—24.
22. Crotke K. // Pharm. Industr.—1988.—Bd. 50, N 4.—S. 437—440.
23. Hammarström B., Westerholm B. // Wid. Hith. Forum.—1988.—Vol. 4, N 4.—P. 514—518.
24. Hardon A., Van der Gust S. // Ibid.—1987.—Vol. 8, N 4.—P. 469—471.
25. Hasshare H. // Pharm. Industr.—1989.—Bd. 51, N 1.—S. 37—44.
26. Heydel E. // Pharmazie.—1986.—Bd. 41, N 8.—S. 586—587.
27. Kimbel K. H. // Pharm. Ztg.—1980.—Bd. 125, N 8.—S. 398—400.
28. Lee P. K. // Amer. J. pharm. Educ.—1980.—Vol. 43, N 4.—P. 354—357.
29. May U. // Schweiz. Aphth.—Ztg.—1984.—Bd. 122, N 16.—S. 820—826.
30. Morris A. A. // Drug Intelligence.—1978.—Vol. 12, N 3.—P. 161—168.
31. Nordau C.—G. // Moniteur.—1982.—T. 36, N 1539.—P. 4287—4291.
32. Rothel J. E., Appel S. E., Kolley A. M. et al. // Austr. J. Pharm.—1981.—Vol. 62, N 738.—P. 678—679.
33. Silverman H. I. // Amer. J. Pharm.—1983.—Vol. 155, N 2.—P. 33—41.
34. Smecka V., Dofkova L., Neuwirth O. // Folia pharm.—1982.—P. 89—125.
35. Smecka V., Neuwirth O. // Farm. Obz.—1978.—Roc. 47, N 8.—S. 367—375.
36. Smith D. L. // Amer. Pharm.—1989.—Vol. 29, N 2.—P. 42—53.
37. Tolber B., Alelin Th. // Schweiz. Apoth.—Ztg.—1980.—Bd. 118, N 6.—S. 137—143.
38. Tonic for the troops. // Chem. Drugg.—1988.—Vol. 230, N 5642.—P. 526—527.
39. Van Orgtrop J., Blom A. T. G., Verbeek Heida P. M. // Pharm. Wbl.—1989.—Bd. 124, N 13.—S. 245—249.
40. Venema F. J. // Pharm. Wbl.—1987.—N 36.—S. 793—800.
41. Wendt H. D. // Pharm Ztg.—1987.—Bd. 132, N 44.—S. 2815—2819.
42. Wielands Gerlach K. // Pharm. Praxis.—1986.—Bd. 41, N 6.—S. 268—269.

Надійшла в редакцію 07.02.91.

© Колектив авторів, 1992

УДК 547.789.3.4.07.542.952.3

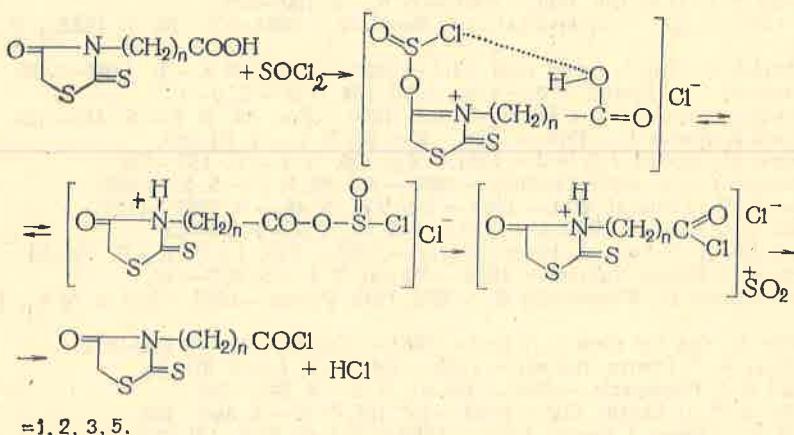
Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, проф.
М. Й. ГАНІТКЕВИЧ, І. М. ФЕДЕЧКОСИНТЕЗ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНТІОН-2-ОНІВ-4
НА ОСНОВІ СУЛЬФАНІЛАМІДІВ

Львівський медичний інститут, Львівський політехнічний інститут

Гетероциклічна система тіазолідину має ряд специфічних фізико-хімічних і біологічних властивостей. Особливість структури молекул 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4 передбачає широкий спектр перетворень, у тому числі і за карбоксильною групою. Продовжуючи пошук нових біологічно активних сполук серед похідних 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4, ми поставили собі за мету одержати похідні 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4 через їх хлорангідири з сульфаніламідами.

Вихідні хлорангідири було одержано взаємодією 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4 з дворазовим надлишком тіонілхлориду при температурі 20—45 °C протягом 30—60 хвилин.

Молекула 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4 вміщує залишок алкілкарбонової кислоти й амідне угруповання, при цьому останнє сприяє самокатализу (5,6) згідно із схемою



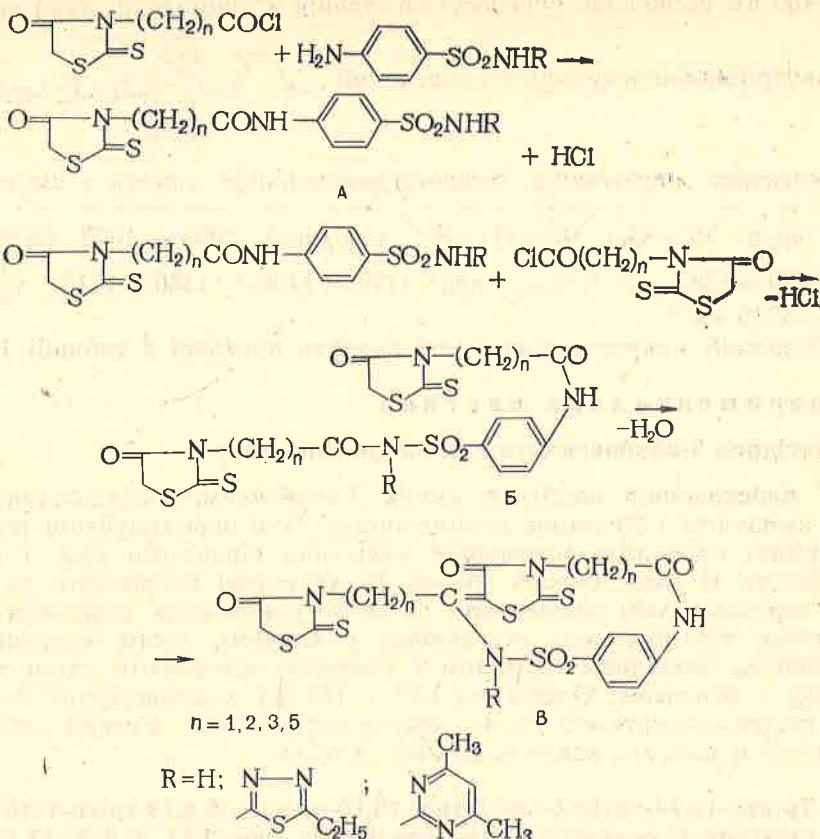
Хлорангідири 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4 були використані для ацилювання сульфаніламідів (стрептоцид, сульфадимезин, етазол).

Вивченю реакції ацилювання сульфаніламідів присвячено ряд робіт, причому встановлено, що реакція проходить за первинною ароматичною аміногрупою (4) і за сульфонамідним угрупуванням (1—3).

Ацилювання сульфаніламідів хлорангідридами 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4 проведено в мольних співвідношеннях 2:1 для здійснення реакції і зв'язування хлороводню, який виділяється під час реакції. При змішуванні діоксанових розчинів хлорангідридів 3-карбоксіалкілтіазолідінтон-2-онів-4 з сульфаніламідами при кімнатній температурі протягом 3—4 годин утворюються живті, оранжеві, червоні осади, реакція екзотермічна (табл. 1).

На основі даних елементного аналізу, хімічних перетворень, УФ-та ІЧ-спектрів встановлено, що в умовах проведення реакції утворюю-

ються макрогетероцикличні сполуки за схемою



У першій стадії реакції (А) хлорангіди З-карбоксіалкілтіазолідінтион-2-онів-4 взаємодіють з сульфаніламідами за первинною ароматичною аміногрупою з утворенням амідів. У другій стадії реакції (Б) одержані аміди взаємодіють з другою молекулою хлорангідириду З-карбоксіалкілтіазолідінтион-2-ону-4, причому ацилювання проходить за сульфонамідною групою. Одержані аміди, мабуть, вступають в іліденову конденсацію (В) з утворенням макрогетероциклів. Одним з підтвердженій гіпотетичної схеми реакції є УФ-спектри синтезованих макрогетероциклів, в яких спостерігаються три смуги вбирання. Перша смуга в ділянці 258—282 нм відповідає переходу електронів в тіоамідному хромофорі і $\pi-\pi^*$ переходам. Друга смуга вбирання з максимумами в ділянці 295—300 нм є результатом спряження і $p-\pi$ пере-

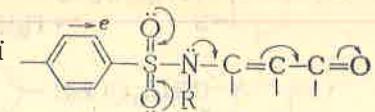
Таблиця 1

Макрогетероциклічні похідні тіазолідон-4-тіонів-2-

Сполуки	Вихід, %	T _т , °C	n	R	Емпірична формула	Вирахувано, %				Знайдено, %			
						C	H	N	S	C	H	N	S
1	75	> 230	1	I	C ₁₆ H ₁₂ O ₅ N ₄ S ₅	38,4	2,4	11,2	32,0	37,9	2,3	10,7	31,9
2	71	> 230	2	I	C ₁₈ H ₁₆ O ₅ N ₄ S ₅	40,9	3,1	10,6	30,3	40,3	3,1	10,3	29,8
3	69	> 230	3	I	C ₂₀ H ₂₀ O ₅ N ₄ S ₅	43,1	3,6	10,1	28,8	42,5	3,5	9,7	28,5
4	74	> 230	5	I	C ₂₂ H ₂₈ O ₅ N ₄ S ₅	47,0	4,6	9,1	26,2	46,7	4,4	8,8	25,5
5	81	175—176	1	III	C ₂₂ H ₁₈ O ₅ N ₆ S ₅	43,6	3,0	13,8	26,4	43,1	2,8	13,4	26,0
6	80	148—150	2	III	C ₂₄ H ₂₂ O ₅ N ₆ S ₅	45,4	3,5	13,2	25,3	45,1	3,5	12,8	24,7
7	77	126—127	3	III	C ₃₄ H ₂₆ O ₅ N ₆ S ₅	47,1	4,0	12,7	24,2	46,7	3,9	12,2	23,7
8	79	111—112	5	III	C ₃₀ H ₃₄ O ₅ N ₆ S ₅	50,1	4,8	11,7	22,3	49,7	4,7	11,2	21,8
9	85	140—141	1	II	C ₂₀ H ₁₆ O ₅ N ₆ S ₆	39,2	2,6	13,7	31,4	38,8	2,6	13,3	30,7
10	86	128—129	2	II	C ₂₂ H ₂₀ O ₅ N ₆ S ₆	41,2	3,1	13,1	30,0	40,7	3,0	12,7	29,8
11	83	126—127	3	II	C ₂₄ H ₂₄ O ₅ N ₆ S ₆	43,1	3,6	12,6	28,8	42,8	3,5	12,0	28,1
12	89	90—91	5	II	C ₂₈ H ₃₂ O ₅ N ₆ S ₆	46,4	4,4	11,6	26,5	25,9	4,4	11,3	26,1

ходу в дитіокарбонатному хромофорі. Третя смуга з максимумами при 428—430 нм відповідає переносу електронів у хромофорі, який виникає

при внутрішньомолекулярній конденсації



В ІЧ-спектрах синтезованих макрогетероциклічних сполук є смуги вибрання груп $\text{C}=\text{O}$ і $\text{C}-\text{O}-\text{N}$ у ділянці $1665 - 1663 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ при $1590 - 1585 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{S}=\text{O}}$ при $1176 - 1130$ і $1380 - 1315$, ν_{NH} при $3480 - 3315 \text{ см}^{-1}$.

Одержані макрогетероциклічні сполуки наведені в таблиці 1.

Експериментальна частина

Хлорангідрид 3-карбоксиметилтіазолідінтон-2-ону-4

У плоскодонній колбі 10 ммоль 3-карбоксиметилтіазолідінтон-2-ону-4 змішують з 20 ммоль тіонілхлориду. При перемішуванні реакційної суміші проходить інтенсивне виділення сірчистого газу і водню хлориду та її охолодження. Через 15 хв суміш нагрівають до 45°C і при перемішуванні витримують 45 хв до припинення виділення газів. Надлишок тіонілхлориду відганяють у вакуумі, потім хлорангідрид промивають безводним бензолом і повторно відганяють сліди тіонілхлориду з бензолом. Одержано 1,86 г (89 %) хлорангідриду 3-карбоксиметилтіазолідінтон-2-ону-4; світло-коричневий, в'язкий продукт, розчинний в діоксані, ксилолі, ДМФА, ДМСО.

1,5,11-Тріаза-10,14-дитіо-4-он-15-тіон-10,10-діоксид-6,8,12-тріен-12(3"- β -етилтіазолідон-4",-тіон-2"-іл-3")-тіазолідон-4"-тіон-2'(1',2',3',5';13,14,15,1)-феніл-(1",2",3",4":6,7,8,9-циклопентадекан (В)

До розчину 10 ммол хлорангідриду 3- β -карбоксіетилтіазолідінтон-2-ону-4 в 15 мл діоксану додають 20 ммол стрептоциду і перемішують до утворення твердого продукту. Реакційну суміш залишають при кімнатній температурі 3 години, потім переносять у ~ 500 мл води, інтенсивно перемішують, відфільтровують.

Одержано 3,75 г продукту червоного кольору; перекристалізація з оцтової кислоти. Продукт розчинний в діоксані, оцтовій кислоті, ДМФА, ДМСО, слабо у спиртах. Аналогічно синтезують макрогетероциклічні сполуки на основі етазолу і сульфадимезину.

ІЧ-спектри знято на приладі UR-20 (НДР) в таблетках калію броміду, УФ-спектри вибрання 0,1 ммол/л метанолових розчинів — на приладі Uvidec-510 (Японія).

При порівнянні гострої токсичності синтезованих сполук, яка визначена на білих миших при внутрішньоочеревинному введенні, видно, що вони мало або помірно токсичні, їх LD_{50} знаходиться в межах 544—2670 мг/кг (7).

Таблиця 2

Антимікробна активність макрогетероциклічних похідних тіазолідінтон-2-онів-4, одержаних на основі сульфаниламідів

№ сполук	LD_{50} , мг/кг	Мінімальна концентрація (мкг/мл), яка зупиняє розвиток				
		стафілокока золотистого	стрептокока епідермального	кишкової палички	синьогнійної палички	антракоїду
2	799	500	500	500	500	62,5
3	1511	500	500	500	500	125
5	912	500	500	500	500	62,5

Антимікробну активність синтезованих сполук досліджували за загальноприйнятою методикою серійних розведенів на м'якопептоновому бульйоні на штамах мікробів: стафілокок золотистий, стрептокок епідермальний, кишкова і синьогнійна палички, бацила антракоїду (табл. 2).

Мікробне навантаження для бактерій — $2,5 \cdot 10^5$ клітин м'якопептонової 18-годинної культури в 1 мл середовища (8).

Висновки

1. Ацилюванням сульфаниламідів хлорангідридами 3-карбоксіалкілтиазолідінтон-2-онами-4 в діоксані можуть бути одержані макрогетероциклічні похідні тіазолідінтон-2-онів-4.

2. Макрогетероциклічні похідні тіазолідінтон-2-онів-4 проявляють вибіркову антимікробну активність до бацили антракоїду.

1. Калашников В. П., Туркевич Н. М. // Фармация.— 1976.— № 4.— С. 38—41.
2. Калашников В. П., Туркевич Н. М. // Там же.— 1979.— № 1.— С. 31—33.
3. Калашников В. П., Минка А. Ф. // Фармац. журн.— 1977.— № 6.— С. 41—44.
4. Литвиненко Л. М., Олейник Н. М. // Журн. общей химии.— 1962.— Т. 32.— С. 2290.
5. Макитра Р. Г., Середницкая Я. А., Никипанчук М. В. // Укр. хим. журн.— 1971.— Т. 39.— С. 45—48.
6. Макитра Р. Г., Пириг Я. М., Довбенчук Е. М. и др. // Там же.— 1969.— Т. 35.— С. 771—774.
7. Работнова Е. И. Методы общей бактериологии.— М.: Медицина, 1970.— 319 с.
8. Штабский Б. М., Гжегоцкий М. И., Гжегоцкий М. Р. и др. // Гигиена и санитария.— 1980.— № 18.— С. 49—51.

Надійшла в редакцію 16.10.91.

Б. С. Зименковский, М. И. Ганиткевич, И. М. Федечко

СИНТЕЗ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛИДИНТИОН-2-ОНОВ-4 НА ОСНОВЕ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ

Установлено, что ацилированием сульфаниламидов хлорангидридами 3-карбоксиалкілтиазолідінтон-2-онов-4 в диоксане могут быть получены макрогетероциклические производные тиазолидинтон-2-онов-4. Макрогетероциклические производные тиазолидинтон-2-онов-4 проявляют antimicrobную активность в отношении бациллы антракоида.

B. S. Zimenkovsky, M. I. Ganitkevich, M. I. Fedechko

SYNTHESIS OF MACROHETEROCYCLIC DERIVATIVES OF THIAZOLIDINE-THIONE-2-ONES-4 ON THE BASIS OF SULFANILAMIDES

SUMMARY

Acylation of sulfanilamides by acyl halide of 3-carboxyalkyl-thiazolidinethione-ones-4 results in macroheterocyclic derivatives of thiazolidinethione-2-ones-4. The compounds had an antimicrobial activity.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.03:616.72-018.3:547.455.623.233.1

*С. М. ДРОГОВОЗ, д-р мед. наук, проф., І. А. ЗУПАНЕЦЬ, Л. В. ЯКОВЛЕВА,
Н. В. БЕЗДІТКО, А. М. СЕМЕНОВ, С. І. ПЛЮЩ*

ГЛЮКОЗАМИНИ — ПЕРСПЕКТИВНІ ЦУКРИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Харківський фармацевтичний інститут

На сьогодні у клініці застосовується широкий арсенал протизапальних засобів: кортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), ферменти та імунодепресанти. Найбезпечнішим є застосування НПЗЗ, більшість яких за активністю поступається гормональним пре-

паратам. Крім того, НПЗЗ мають низку побічних ефектів, які заважають їх тривалому застосуванню у клінічній практиці (14, 18). Найефективнішими з групи НПЗЗ є імпортні препарати індометацин, піроксикам, вольтарен, які не позбавлені істотних недоліків. Таким чином, питання лікування захворювань, які супроводжуються хронічними запальними процесами, залишається невирішеним, а проблема пошуку нових протизапальних засобів не втрачає актуальності.

Результати клінічних і експериментальних досліджень свідчать про доцільність пошуку нових антифлогістиків серед хімічних речовин нестероїдної структури як менш шкідливих у порівнянні з глюокортикоїдами і таких, що мають широкий спектр показань до застосування.

Об'єктом досліджень вчених Харківського фармацевтичного інституту протягом багатьох років є похідні R-N-оксамоїл-Д-(+)-глюкозаміну, а також солі глюкозаміну гідрохлориду. Сполуки першої групи містять два біологічно активних компоненти: щавлеву кислоту і глюкозамін (ГА). Відомо, що похідні щавлевої кислоти мають виражену протизапальну активність і низьку токсичність (1,11). Однак їх DE_{50} знаходиться в інтервалі 100—150 мг/кг, тобто за даним показником вони поступаються вольтарену, індометацину і не можуть бути патентоздатними. Це є основою для подальшої модифікації їх структури з метою одержання більш перспективних речовин. У наших дослідженнях це зроблено за допомогою ГА — розповсюдженого у природі аміноцукру, роль якого в організмі до кінця ще не встановлена. Присутність ГА в біологічних мембронах, регуляція ним осмотичного тиску у клітині, участь у транспорті поліаніонів, підвищення стійкості до лізисних процесів дає можливість передбачити наявність у ГА протизапальних властивостей (7).

На першому етапі досліджень проведено скринінг більше 200 похідних R-N-оксамоїл-Д-(+)-глюкозаміну на антиексудативну активність

Таблиця 1

Антиексудативна активність, токсичність і терапевтичний індекс похідних R-N-оксамоїл-Д-(+)-глюкозаміну, відібраних для глибокого вивчення їх антифлогістичної дії

Шифр речовини*	DE_{50} , мг/кг	DL_{50} , мг/кг	Терапевтичний індекс, DL_{50}/DE_{50}	Відносний терапевтичний індекс за індометацином
1	20,0	3700	185,0	12,09
2	6,4	3850	160,5	39,31
3	12,1	3300	272,7	17,82
4	3,7	4650	1256,7	82,13
5	19,2	3060	159,3	10,41
6	18,4	3300	179,3	11,71
7	12,0	7220	601,6	39,32
8	13,0	5520	424,6	27,75
9	5,0	3850	770,0	50,32
10	9,3	6950	747,3	48,84
11	11,5	3700	321,7	21,02
12	3,5	2180	622,8	40,70
13	11,0	2940	267,2	17,46
14	15,0	3850	256,6	16,77
15	3,8	1870	492,1	32,16
16	17,7	3060	172,8	11,29
Глюкозамін	50,0	10000	200,0	13,07
Піроксикам	1,8	360	200,0	13,07
Вольтарен	8,0	350	43,7	2,85
Індометацин	2,0	30,6	15,3	1,0

* 1—3—2-(+)-глюкозаміди R-N-оксамінових кислот, 4—6—2-Д-(1)глюкозиламіди R-N-оксамілових кислот, 7,8—2-Д-(+)-тетраацетилглюкозиламіди R-N-оксамілових кислот, 9, 10—2-Д-(+)-глюкозиламінії солі ефірів N-ацилгідразидів щавлевої кислоти, 11—14—2-Д-(+)-глюкозиламінії солі етилових ефірів R-N-оксамоїлгідразидів щавлевої кислоти, 15, 16—2-Д-(+)-глюкозиламіди аренгідразидів щавлевої кислоти.

ї вивчено їх гостру токсичність (10,16). З'ясовано елементи залежності протизапальної активності і токсичності від оптичної структури. Фармакологічну характеристику найефективніших сполук наведено у таблицях 1, 2.

У дослідженнях встановлено, що DE_{50} глюкозаміну при формаліновому набряку у мишей становить 50 мг/кг. Це підтвердило передбачення про його антиексудативну активність (8). Не виключено, що вона пов'язана з нуклеофільними властивостями групи NH_2 глюкозаміну. Порівнюючи дані літератури про протизапальну дію похідних щавлевої кислоти, ГА і вивчених нами сполук, які містять фрагмент оксамінової кислоти і ГА, необхідно відмітити, що останні значно вищі за активністю, ніж їх початкові аналоги (8). Аналіз хімічної структури похідних N - R -оксамоїл-Д-(+)-глюкозаміну та їх антиексудативного ефекту показав, що в 2-Д-(+)-глюкозамідів N - R -оксамінових кислот активність підвищується із збільшенням маси радикала. При цьому практично не змінюється токсичність, яка знаходиться в межах 5420—1490 мг/кг.

При ацетилуванні глюкозаміну активність підвищується в середньому в 1,5—2 рази, а токсичність зменшується, що можна пояснити паралелізмом із звичайним метаболізмом ГА, який в організмі тварин і людини знаходиться в ацетильованому стані (7).

Введення сульфогрупи призвело до зниження антиексудативного ефекту і посилення токсичних властивостей похідних аренсульфамідів 2-Д-(+)-глюкозилоксамінової кислоти. При вивчені похідних етилових ефірів N -ацилгідразидів щавлевої кислоти та їх глюкозиламонійних солей було простежено зміну фармакологічної активності і токсичності при введенні однієї і двох молекул ГА в хімічну структуру початкових похідних. При цьому найбільш ефективними є глюкозамонійні солі етилових ефірів N -ацилгідразидів щавлевої кислоти, тобто введення однієї молекули ГА підвищує антиексудативну активність, а введення двох його молекул знижує її.

Вивчення групи оксамоїлгідразидів щавлевої кислоти та їх глюкозиламонійних солей підтвердило передбачення, що з введенням у структуру похідних молекули ГА ефективність підвищується, а токсичність знижується.

Аналізуючи дані, одержані при вивчені антиексудативної активності ГА, його похідних, а також стандартних препаратів при різноманітних видах гострого запалення, можна передбачити, що в механізмі дії досліджених сполук головне значення має інактивація гістаміну в зоні запалення, стабілізація мембрани тучних клітин і, як наслідок цього, запобігання виходу медіаторів запалення, антигіалуронідазна

Таблиця 2

Передбачений механізм протизапальної дії похідних R - N -оксамоїл-Д-(+)-глюкозаміну.

Вивчені сполуки, препарати	Антифлогістична активність при флогогенних агентах						Антексудантна активність
	гістамін	серотонін	декстроран	трипсин	гіалуронідаза	PCE ₂	
2	+	—	+++	+	+++	—	++
6	++	+	—	+	—	—	++
10	—	+	+++	+	—	—	+++
14	+++	—	+++	—	+++	—	+++
Глюкозамін	+	—	+	+	—	—	++
Піроксикам	++	+	+++	+++	+	+++	++
Вольтарен	+++	+	+++	+++	++	+++	++
Індометацин	+++	—	+	++	+++	+++	+

Позначення: — відсутній ефект, + слабо виражений ефект, ++ середня ефективність, +++ виражений ефект.

(12, 14) і антипротеазна дія. Відсутній вплив ГА та його похідних на синтез та інактивацію простагландинів. Не виключено, що провідним у механізмі протизапальної дії ГА, а також сполук 10 і 14 (табл. 1) є їх антиоксидантна активність (3).

ГА та його похідні були вивчені при альтернативному і проліферативному запаленні у щурів (17). На відміну від НПЗЗ ГА об'єднує в собі антипроліферативний і антиальтеративний ефекти. Механізм протизапальної дії ГА не зв'язаний з пригніченням синтезу колагену, а більшою мірою залежить від його резорбції, чим і пояснюється антипроліферативна активність. Це підтверджується результатами проведених нами досліджень, які показують високу ефективність ГА при остеоартрозі (2).

Наявність гепатозахисних властивостей в ГА та його похідних, а також відсутність ульцерогенної дії (6, 12) свідчать про те, що дані аміноцукри не пригнічують синтезу простагландинів, що має сприятливий вплив при альтеративному запаленні. Посилення репараційних процесів під впливом ГА можна пояснити також антипротеолітичною дією й імуностимулюючими властивостями (5).

У ГА та його похідних виявлені антиноцептивні властивості, а також антигіпоксична активність (4). За анальгетичним ефектом похідні ГА перевищують дію анальгіну в 2—2,5 раза, антигіпоксична активність прирівнюється до оксибутирату натрію.

Найважливіші дані, одержані нами в експерименті на моделі остеоартрозу у щурів і проникаючих травм рогівки у кроликів (2, 9), свідчать про те, що ГА та його похідні є коректорами метаболізму сполучної тканини, збігаються з репараційними процесами в суглобовому хрящі і рогівці, посилюють синтез мукополісахаридів. Дані фармакологічні препарати перевищують існуючі аналоги за фармакотерапевтичною дією (румалон, мукартрин, артепарон та ін.).

Таким чином, проведені фармакологічні дослідження свідчать про те, що ГА та його похідні є перспективними нестереоїдними протизапальними засобами нового покоління, позбавленими побічних ефектів, з широкою фармакодинамікою, зумовленою полівалентним механізмом їх дії. Результати досліджень глюкозаміну гідрохлориду та його похідних під назвою «глюкамін» і «оксаглюкамін» направлені у Фармакологічний комітет МОЗ СРСР, який дав дозвіл на їх клінічне випробування.

1. Дроговоз С. М., Черных В. П. // Фармакология и токсикология.—1976.—Т. 39, № 6.—С. 706—709.
2. Дроговоз С. М., Зупанец И. А., Бездетко Н. В. // Симп. Всесоюз. науч. медико-техн. о-ва.—Х., 1989.—С. 170—171.
3. Дроговоз С. М., Зупанец И. А., Яковлева Л. В., и др. // Биоантиоксидант: Сб. науч. тр. III Всесоюз. конф.—М., 1989.—Т. 2.—С. 162.
4. Зупанец И. А., Яковлева Л. В., Дроговоз С. М. и др. // Фармакология и токсикология.—1987.—Т. 50, № 4.—С. 36—38.
5. Зупанец И. А., Яковлева Л. В., Белецкая О. В. // Фармакодинамика современных лекарственных средств, применяемых в клин. анестезиологии и реаниматологии: Сб. науч. тр.—Х., 1988.—С. 79—82.
6. Зупанец И. А., Бездетко Н. В., Речикман И. Э. // Актуальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. 2-го съезда гастроэнтерологов УССР.—Днепропетровск, 1989.—С. 138—139.
7. Зупанец И. А., Дроговоз С. М., Яковлева Л. В. и др. // Физiol. журн.—1990.—Т. 36, № 2.—С. 115—120.
8. Зупанец И. А., Яковлева Л. В., Павлій А. И. // Фармакология и токсикология.—1990.—Вип. 25.—С. 74—77.
9. Пастух И. В., Бездетко Н. В., Зупанец И. А. // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов УССР.—Одесса, 1990.—С. 35—36.
10. Пастушенко Т. В., Марущай Л. Б., Жуков А. А. и др. // Гигиена и санітарія.—1985.—№ 5.—С. 46—48.
11. Петюшин П. А., Абдель Алим М. А. А., Банный И. П. и др. // Хим.-фармац. журн.—1976.—Т. 10, № 12.—С. 57—60.
12. Сальникова С. И., Дроговоз С. М., Зупанец И. А. // Фармакология и токсикология.—1990.—Т. 53, № 4.—С. 33—35.
13. Сигідин Я. А. // Терапевт. арх.—1986.—Т. 58, № 7.—С. 3—8.
14. Чекман И. С. Осложнения фармакотерапии.—К., Здоров'я, 1970.—253 с.

15. Шварц Г. Я. // Хим.-фармац. журн.—1980.—Т. 14, № 9.—С. 22—41.
16. Яковлева Л. В., Зупанец И. А. // Деп. в УкрНИИТИ 07.07.87.—№ 1908-Ук. 87.—6 с.
17. Яковлева Л. В., Зупанец И. А., Дроговоз С. М. и др. // Фармакология и токсикология.—1988.—Т. 51, № 3.—С. 70—72.
18. Conti P. A. // J. Pathol.—1980.—Vol. 131, N 4.—P. 357—361.

Надійшла в редакцію 22.02.91.

**C. M. Дроговоз, I. A. Зупанец, L. V. Яковлева,
N. V. Бездетко, A. M. Семенов, S. I. Плющ**

ГЛЮКОЗАМИНЫ — ПЕРСПЕКТИВНЫЕ САХАРА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Изучена противовоспалительная активность и острая токсичность 200 производных R-N-оксамоил-Д-(+)-глюказамина. Установлены элементы зависимости противовоспалительной активности и токсичности от химического строения. В частности, введение в структуру производных молекулы глюказамина приводит к повышению эффективности и снижению токсичности. Показано, что в механизме противовоспалительного действия глюказамина отсутствует влияние на синтез простагландинов. Предполагается, что основное значение для проявления эффекта имеет инактивация гистамина в очаге воспаления и стабилизация мембран клеток.

Полученные результаты позволяют говорить о перспективности поиска новых НПВС среди производных глюказамина и оксаминовых кислот.

*S. M. Drogovoz, I. A. Zupanets, L. V. Yakovleva, N. V. Bezditko,
A. M. Semyonov, S. I. Pliushch*

GLUCOSEAMINES — PERSPECTIVE SUGARS FOR CREATION OF ANTIINFLAMMATORY DRUGS

SUMMARY

The authors studied the antiinflammatory activity and acute toxicity of 200 derivatives of R-N-oxamoyl-D-(+)-glucosamine. Elements were found of dependence of antiinflammatory activity and toxicity on the chemical structure. In particular, introduction into the structure of derivatives of a glucosamine molecule results in an increase of the efficiency and reduction of toxicity. The obtained results indicate perspective of searching new non-steroid antiinflammatory drugs among the derivatives of glucosamine and oxamic acids.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.213:547.853.3:615.453.2.07

A. С. САУШКІНА, Т. І. МАКСИМЕНКО, І. Н. КЛІМЕНКО, О. М. ЩЕРБИНА

РОЗРОБКА МЕТОДІВ АНАЛІЗУ СУМІШІ, ЩО МІСТИТЬ ЕУФІЛІН, ПАПАВЕРИНУ ГІДРОХЛОРИД, ДИБАЗОЛ, ФЕНОБАРБІТАЛ

П'ятигорський фармацевтичний інститут

Для купірування приступів бронхіальної астми часто застосовується іропис:

Еуфіліну 0,25
Папаверину гідрохлориду 0,03
Дібазолу
Фенобарбіталу по 0,02

для якого нами за заявкою ряду аптекоуправлінь розроблена методика якісного і кількісного аналізу на основі вивчення хімічних властивостей і взаємного впливу інгредієнтів (1—4).

Методика ідентифікації інгредієнтів суміші

Фенобарбітал. 0,05—0,1 г суміші обробляють на фільтрі 1 мл етанолу, додають до спиртового фільтрату краплю розчину хлориду кальцію і по 2 краплі розчинів нітрату кобальту та їдкого натрію.

З'являється синьо-фіолетове забарвлення комплексу з іонами кобальту.

Еуфілін: а) До 0,05—0,1 г суміші додають по 10 крапель розведеної соляної кислоти і пергідролю і випарюють у фарфоровій чашці на водяному огрівнику. При додаванні 1—2 крапель розчину аміаку з'являється пурпурово-червоне забарвлення мурексиду, б) 0,1 г порошку змочують у фарфоровій чашці 2—3 краплями ацетону, додають 1—2 краплі розчину нітропрусиду натрію. Через 1—2 хв з'являється фіолетове забарвлення, в) залишок на фільтрі (після відокремлення фенобарбіталу спиртом) розчиняють в 1—2 мл води і додають краплю розчину сульфату міді.

З'являється яскраво-фіолетове забарвлення.

Папаверину гідрохлорид. а) До 0,05 г суміші додають 2—3 краплі реактиву Фреде, з'являється зелене забарвлення, яке при стоянні переходить у сине, б) при нагріванні 0,05 г суміші з 2—3 краплями реактиву Маркі з'являється лілове забарвлення.

Дибазол. а) До 0,05 г порошку додають кілька кристалів ванадату амонію, 3—5 крапель концентрованої сірчаної кислоти і слабо нагрівають на водяному огрівнику: з'являється фіолетово-червоне забарвлення, б) 0,1 г порошку промивають на фільтрі 1 мл 95 % спирту, спирт випаровують. Залишок розчиняють в 1 мл води, додають 2—3 краплі розведеної соляної кислоти і 3—5 крапель 0,1 н. розчину йоду. При збовтуванні утворюється осад періодиду дибазолу червоно-бурого кольору з перламутровим блиском.

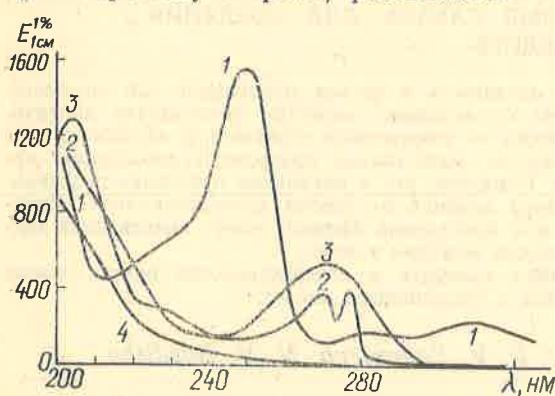
Одночасно нами розроблена методика якісного аналізу вищепереліченого лікарської суміші на основі ТШХ. Попередньо вивчено на пластинках силуфол УФ-254 розділення папаверину гідрохлориду (I), дибазолу (II), фенобарбіталу (III), еуфіліну (IV) в системах хлороформ—ацетон (9 : 1), хлороформ—бутанол — 25 % розчин аміаку (90 : 10 : 5) зі значеннями R_f для кожного препарату відповідно: I — 0,25, 0,2, 0,75; II — 0,1, 0,32, 0,88; III — 0,3, 0,75, 0,37; IV — 0,05, 0,25, 0,11. Найкращі результати розділення було одержано в системі етилацетат—метанол — 25 % розчин аміаку (90 : 10 : 5).

Для ідентифікації інгредієнтів суміші методом ТШХ 0,1 г порошку збовтують з 1 мл 60 % етанолу і фільтрують. На лінію старту пластинки силуфол УФ-254 наносять послідовно 5 мкл витяжки з порошку і по 1—2 мкл 0,1 % етанольних розчинів фенобарбіталу й еуфіліну і 0,1 % водних розчинів дибазолу і папаверину гідрохлориду. Детекцію зон локалізації інгредієнтів досліджуваної суміші здійснювали в УФ-світлі (світлофільтр УФС-1). Усім речовинам властиве фіолетове світіння. Межі відкриття — від 0,5 до 1 мкг у пробі.

Труднощі в кількісному аналізі вищепереліченого пропису з'язані з подібністю хімічних властивостей деяких інгредієнтів, наприклад папаверину гідрохлориду і дибазолу. Однак наявність у папаверину гідрохлориду смуги вбирання з максимумом при 310 нм, вільної від вбирання інших препаратів (рис.), дає можливість визначити його методом ізольованої адсорбції у присутності решти інгредієнтів.

Методика кількісного аналізу інгредієнтів суміші

Еуфілін. Точну наважку (блізько 0,16 г) суміші розчиняють у 25 мл свіжокип'яченої і охолодженої води і титрують 0,1 н. розчином



соляної кислоти до оранжево-рожевого забарвлення (індикатор — метиловий оранжевий). 1 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти відповідає 0,01878 г еуфіліну (умовний титр).

Фенобарбітал. Точну наважку (блізько 0,3 г, а) обробляють 15 мл ефіру порціями по 3—5 мл, фільтруючи ефірні витяжки через невеликий фільтр у суху колбу, за можливістю не переносячи залишку на фільтр. Ефір відганяють, залишок розчиняють у 5 мл 95 % етанолу, додають 5 мл води, 5 крапель фенолфталеїну, титрують 0,02 н. розчином їдкого натру до слабо-рожевого забарвлення. 1 мл 0,02 н. розчину їдкого натру відповідає 0,0046448 г фенобарбіталу.

Дибазол і папаверину гідрохлорид. Залишок наважки (а), що не розчинився в ефірі після виділення фенобарбіталу, розчиняють у воді (блізько 20 мл), додають до одержаного розчину 3 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла (Y_1), 1,5 мл розведеної азотної кислоти, 10—20 крапель залізоамонійного галуну і титрують надлишок нітрату срібла 0,1 н. розчином роданіду амонію (Y_2) до бурувато-оранжевого забарвлення розчину над осадом. 1 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,02447 г дибазолу (T_2) і 0,03759 г папаверину гідрохлориду (T_1).

Папаверину гідрохлорид. Точну наважку суміші (блізько 0,1 г (a_2)) вносять у мірну колбу місткістю 50 мл (Y_3), додають 5 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти, трохи води і при необхідності нагрівають на водяному огрівнику до розчинення. Після охолодження об'єм доводять водою до мітки. 3 мл (Y_4) одержаного розчину доводять водою до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл (Y_5).

Для приготування стандартного розчину папаверину гідрохлориду точну наважку препарату, який відповідає вимогам ДФ Х, рівну 0,0500 г (a_{ct}), вносять у мірну колбу місткістю 100 мл (Y_6), додають 10 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і доводять водою до мітки. 1 мл (Y_7) одержаного розчину доводять водою до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл (Y_8). Вимірюють оптичну густину розчину, який аналізують (A_x), і стандартного розчину папаверину гідрохлориду (A_{ct}) на спектрофотометрі в кюветі з шаром завтовшки 1 см при довжині хвилі 310 нм відносно води.

Вміст димедролу (X_1) і папаверину гідрохлориду (X_2) розраховують у грамах в перерахунку на масу одного порошку (P)

$$X_1 = \left(Y_1 K_1 - Y_2 K_2 - \frac{a_2 a}{T_1 P} \right) T_2 P,$$

$$X_2 = \frac{A_x \cdot a_{ct} \cdot Y_3 \cdot Y_5 \cdot Y_7 \cdot P}{A_{ct} \cdot a_2 \cdot Y_4 \cdot Y_6 \cdot Y_8} = \frac{A_x \cdot a_{ct} \cdot 3,00 \cdot P}{A_{ct} \cdot a_2 \cdot 2} = 1,5 \frac{A_x \cdot a_{ct} \cdot P}{A_{ct} \cdot a_2}$$

З даних, наведених в таблиці, видно, що розроблена методика дає можливість проводити кількісне визначення інгредієнтів досліджуваної лікарської форми з достатньою точністю. Всі інгредієнти, за винятком фенобарбіталу, визначаються без розділення, фенобарбітал попередньо екстрагують. Застосування спектрофотометрії дозволило

Результати кількісного визначення досліджуваної суміші

Препарат, який визначають, і метод визначення	Метрологічні характеристики, %				
	X	S	S_x	ε_α	$X \pm \varepsilon_\alpha$
Папаверину гідрохлорид (спектрофотометрія)	100,11	0,4080	0,1666	0,4283	100,1 ± 0,4
Дибазол (аргентометрія)	100,02	0,8300	0,3388	0,8711	100,0 ± 0,9
Еуфілін (ацидиметрія)	99,68	0,4370	0,1784	0,4587	99,7 ± 0,5
Фенобарбітал (алкаліметрія)	99,71	1,0750	0,4389	1,1284	99,7 ± 1,1

визначити папаверину гідрохлорид у присутності дібазолу, у той час як титриметричні методи не дають можливості зробити це без попереднього розділення.

Висновки

1. Розроблена методика якісного аналізу лікарської суміші, до складу якої входять еуфілін, фенобарбітал, папаверину гідрохлорид і дібазол, за допомогою кольорових реакцій і уніфікована методика ідентифікації на пластинках силуфол УФ-254 в системі етилацетат—метанол — 25 % розчин аміаку (90 : 10 : 5) за величиною R_f і за положенням плям «свідків».

2. Обґрунтовано взаємозв'язок титриметричних і спектрофотометричних методів для кількісного визначення папаверину гідрохлориду і дібазолу при взаємній присутності.

3. Розроблена методика кількісного визначення еуфіліну, дібазолу, папаверину гідрохлориду і фенобарбіталу, яка ґрунтуються на взаємозв'язку титриметричних методів і спектрофотометрії, з помилкою визначення інгредієнтів від $\pm 0,4$ до $\pm 1,1$ %.

1. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—1078 с.
2. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Кириченко Л. А., Митченко Ф. А. Методы анализа лекарств.—К. : Здоров'я, 1984.—224 с.
3. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии // Под ред. П. Л. Сенова.—М. : Медицина, 1978.—360 с.
4. Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и химической биохимии.—М. : Мир, 1980.—622 с.

Надійшла в редакцію 30.10.91.

A. S. Saushkina, T. I. Maksimenko, I. N. Klimenko, O. N. Shcherbina

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ АНАЛИЗА СМЕСИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЭУФИЛЛИН ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД, ДИБАЗОЛ, ФЕНОБАРБИТАЛ

Разработаны методики идентификации лекарственной смеси, содержащей эуфиллин, фенобарбитал, папаверина гидрохлорид и дібазол, химическими методами и методом ТСХ на пластинках силуфол УФ-254 в системе растворителей этилацетат—метанол — 25 % раствор аммиака (90 : 100 : 5). Количественное определение ингредиентов указанной смеси проводили по методике, основанной на сочетании титриметрических и спектрофотометрического методов, с погрешностью $\pm 0,4\pm 1,1$ %.

A. S. Saushkina, T. I. Maksimenko, I. N. Klimenko, O. M. Shcherbina

DEVELOPMENT OF METHODS OF ANALYSIS OF A MIXTURE CONTAINING PAPAVERINE HYDROCHLORIDE, DIBASOL, PHENOBARBITAL

SUMMARY

The authors worked out methods of identification of a drug mixture containing euphyllin, phenobarbital, papaverine hydrochloride and dibasol by chemical methods and thin-layer chromatography on «Silufol UV-254» plates in a system of solvents ethylacetate-methanol-25 % ammonia (90 : 10 : 5).

Quantitative determination of the ingredients of the above mixture was carried out by means of a method based on the combination of titrimetric and spectrophotometric techniques with an error of $\pm 0,4\pm 1,1$ %.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.281.8:615.07

Н. П. БАЛАБАН, Т. І. ВОЛКОВА, Е. Г. КУПРІЯНОВ-АШИН, Л. А. ПОЦЕЛУЄВА

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ БАКТЕРІАЛЬНОЇ РИБОNUКЛЕАЗИ

Казанський університет ім. В. І. Ульянова-Леніна,
Казанський медичний інститут ім. С. В. Курашова

Бактеріальна рибонуклеаза (БР) (КФ 3.1.4.23) (2) являє собою оригінальний вітчизняний ферментний препарат мікробного походження, що має протигрипічну (грип типів А і В) активність (5). Результати доклінічного вивчення БР показали перспективність її застосування як протигрипозного засобу. З урахуванням цього на експериментальному заводі Інституту органічного синтезу АН Латвії (ЕЗ ІОС Латвії) розроблена технологія її одержання для проведення клінічних випробувань дослідно-промислові серії «сухої» лікарської форми БР, яка являє собою стерильний порошок у флаконах по 0,010 і 0,025 г для ін'єкційного та інтаназального застосування.

Метою дослідження стала розробка фармакопейного методу визначення ферментативної (РНКазної) активності зазначеного лікарського препарату БР, основні методичні прийоми якого можуть бути застосовані при аналізі й інших лікарських форм БР. Слід відмітити, що проведення спеціального дослідження з цього питання особливо актуальне, оскільки ферментативна активність визначає не тільки якісні та кількісні характеристики лікарської речовини, але і зумовлює її фармакотерапевтичну ефективність.

До цього часу відомі первинна структура, амінокислотний склад (1) і основні біохімічні властивості БР (2). Встановлений оптимум дії ферменту (37°C , pH 8,5) (3), при якому спостерігається лінійна залежність активності від концентрації (6). У той же час кінетика гідролізу РНК залежно від концентрації БР у реакційній суміші вивчена недостатньо, а метрологічні характеристики при визначенні ферментативної активності БР в літературі не наводяться.

Серед специфічних методів аналізу активності рибонуклеаз (кислотна преципітація, турбідиметрія, використання гіперхромного ефекту, ^{32}P міченої РНК та ін.) (8) нашу увагу привернув метод, що ґрунтуються на здатності кислоторозчинних продуктів гідролізу РНК вбирати світло в УФ-ділянці з максимумом при 260 нм (7). Його переваги полягають у достатньо високій чутливості (до 10^{-6} мг/мл) у порівнянні з кислотною преципітацією або турбідиметрією, у доступності субстрата (РНК) на відміну від решти методів і у відносній методичній простоті.

Реактиви й апаратура. В роботі використані різні дослідно-промислові серії лікарських препаратів БР виробництва ЕЗ ІОС Латвії з вмістом специфічного білка не менше 90 % і питомою активністю не менше 24 тис. ОД/мг; стандартний препарат — РНКаза-стандарт з вмістом білка не менше 95 %, питомою активністю не менше 25 тис. ОД/мг, електрофоретично гомогенна, одержана шляхом додаткового очищення ферменту хроматографією на фосфоцелюлозі Р-11 (3).

Як субстрат використовували високополімерну РНК виробництва Науково-дослідного конструкторсько-технологічного інституту біологічно активних речовин (Бердськ), що має ступінь неферментативного гідролізу не більше 5 %. Для приготування 0,25 моль/л трис-буфера з pH 8,5 брали трис(гідроксиметил)амінометан ($\text{C}_4\text{H}_{11}\text{O}_3$, М. м. 121, 14) виробництва «Реанал» (Угорщина). Для приготування інших реактивів використовували уранілацетат (ч. д. а., ГОСТ 171-58), концентровану хлористоводневу кислоту (х. ч., ГОСТ 3118-77) і 57 % розчин хлорної кислоти (х. ч. ТУ 6-09-28-73).

Методика визначення. Метод ґрунтуються на визначенні кількості кислоторозчинних продуктів гідролізу РНК, що утворюються під дією ферменту в оптимальних умовах. При цьому оптимум концентрації субстрату (РНК) 1 мг/мл був установленний раніше (6). При додаванні в реакційне середовище кислотного осаджувача високополімерні олігонуклеотиди лишаються в осаді, а в розчині спектрофотометрично визначається кількість моно-гексу нуклеотидів. За одиницю активності береться кількість ферменту, яка при дії його на субстрат протягом 1 хв при 37 °C викликає вивільнення такої кількості кислоторозчинних речовин, яка приводить до зростання оптичної густини розчину при 260 нм на одну одиницю.

Аналіз лікарських препаратів БР проводять у порівнянні з РНКазою-стандартом. Точну масу порошку (0,0100 г) з не менш як трьох флаконів однієї серії і точну масу РНКази-стандарту (0,0100 г) вміщують у хімічну склянку місткістю 50 мл, розчиняють у невеликій кількості води, вміст кількісно переносять у мірну колбу на 50 мл і доводять об'єм розчину водою до мітки, перемішують, не допускаючи спінювання (основні розчини). Для лікарських препаратів БР готують такі робочі розчини шляхом розділення основного розчину водою: I — в 2500 разів ($0,8 \cdot 10^{-5}$ мг/мл), II — в 5000 разів ($0,4 \cdot 10^{-5}$ мг/мл). Для РНКази-стандарту з основного розчину готують чотири робочих розчини: I — в 2500 разів ($0,8 \cdot 10^{-5}$ мг/мл), II — в 3750 разів ($0,53 \times 10^{-5}$ мг/мл), III — в 5000 разів ($0,4 \cdot 10^{-5}$ мг/мл), IV — в 7500 разів ($0,27 \cdot 10^{-5}$ мг/мл). У 10 пробірок місткістю 10 мл вносять по 0,4 мл 0,25 моль/л трис буфера, pH 8,5 і 0,5 мл 0,2 % розчину РНК. Пробірки вміщують у термостат при $37 \pm 0,2$ °C для терmostатування. Через 5 хв послідовно з інтервалом 30 с вносять: у дві пробірки по 0,1 мл води (контроль), у третю — 0,1 мл розчину лікарського препарату БР концентрації I, у четверту — 0,1 мл розчину лікарського препарату БР концентрації II, у п'яту — 0,1 мл розчину стандартного зразка концентрації I, у шосту — 0,1 мл розчину стандартного зразка концентрації III, а в решту — по 0,1 мл розчину стандартного зразка концентрації II (2 пробірки) і IV (2 пробірки). Через 15 хв (за секундоміром) у кожну пробірку у тій саме послідовності вносять по 0,2 мл охолодженого до 5 °C розчину уранілацетату у 25 % розчині хлорної кислоти, швидко перемішують, вміщують у водяний огрівник з льодом і витримують протягом 10—15 хв. Розчин центрифігують протягом 15 хв при 80 c^{-1} і температурі 5 °C. Після розділення фаз надосадову рідину обережно (не допускаючи скаламучування) зливають у сухі пробірки, з кожної пробірки відбирають по 0,4 мл розчину, вносять в інші пробірки, що містять 7,6 мл води, перемішують шляхом струшування і вимірюють значення оптичних густин (основна абсолютна похибка коефіцієнта пропускання 1 %) при довжині хвилі 260 нм у кюветі з шаром завтовшки 10 мм (розчин порівняння — вода).

Оцінку ферментативної активності в аналізованому зразку проводять на основі не менше двох паралельних визначень. Активність (A) в одиницях на 1 мг препарату вираховують за формулою

$$A = A_{\text{ст.}} \frac{D_{260 \text{ оп.}} - D_{260 \text{ контр.}}}{D_{260 \text{ ст.}} - D_{260 \text{ контр.}}} \cdot \frac{a}{b} \dots 1, \text{ де}$$

$D_{260 \text{ оп.}}$ і $D_{260 \text{ ст.}}$ — значення оптичних густин розчинів досліджуваного препарату і стандартного зразка (розділення основних розчинів в 2500 і 5000 разів), $D_{260 \text{ контр.}}$ — значення оптичної густини контрольного розчину, виміряне проти води, яке не повинно перевищувати величину 0,100 (у протилежному випадку аналіз повторюють, використовуючи свіжоприготовлені розчини субстрату і трис буфера), a — маса наважки стандартного зразка, мг, b — маса наважки досліджуваного препарату, мг, $A_{\text{ст.}}$ — активність стандартного зразка, ОД/мг, яка являє собою середнє значення активностей для концентрацій I, II, IV розчину РНКази-стандарту (розділення основного розчину в 2500,

3750 і 7500 разів відповідно), вирахуваних за формулою

$$A_{ct} = \frac{(D_{260\text{ ст.}} - D_{260\text{ контр.}}) \cdot V \cdot P \cdot K_1 \cdot K_2}{a \cdot t} \dots 2, de$$

$V=50$ — об'єм мірної колби, мл, P — розведення основного розчину стандартного зразка, $K_1=10$ — додаткове розведення розчину стандартного зразка при внесенні його в реакційну суміш, $K_2=20$ — розведення перед визначенням оптичної густини, a — наважка стандартного зразка, мг, t — час інкубації, хв.

При проведенні не менше п'яти незалежних визначень ферментативної активності лікарських препаратів БР з використанням РНКази-стандарту однієї серії вираховують середнє значення A_{ct} , для даної серії, яке повинно становити не менше 25 000 ОД в 1 мг препарату. У наступному знайдене значення A_{ct} використовується при розрахунках за формулою 1, а аналіз активності проводять лише у шести пробірках, без використання концентрацій II і IV розчину стандартного зразка.

Таблиця 1

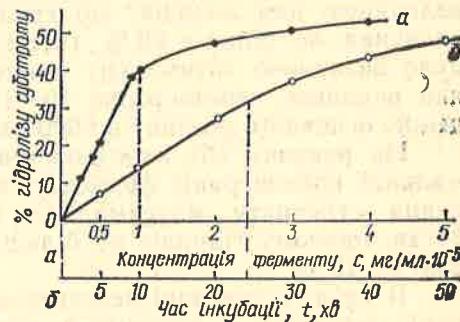
Метрологічні характеристики методу визначення РНКазної активності залежно від умов проведення аналізу

Концентрація ферменту в реакційній суміші, мг/мл	Час інкубації реакційної суміші з ферментом, хв		
	5	10	15

$\Delta \bar{D}_{260} = 0,128$	$\Delta \bar{D}_{260} = 0,229$	$\Delta \bar{D}_{260} = 0,319$
$S = 3,61 \cdot 10^{-2}$	$S = 3,56 \cdot 10^{-2}$	$S = 4,12 \cdot 10^{-2}$
$S_x = 1,37 \cdot 10^{-2}$	$S_x = 1,35 \cdot 10^{-2}$	$S_x = 1,56 \cdot 10^{-2}$
$S_x \cdot t_p = 3,34 \cdot 10^{-2}$	$S_x \cdot t_p = 3,30 \cdot 10^{-2}$	$S_x \cdot t_p = 3,81 \cdot 10^{-2}$
$E = 26,09 \%$	$E = 14,39 \%$	$E = 11,95 \%$
$\Delta \bar{D}_{260} = 0,129$	$\Delta \bar{D}_{260} = 0,174$	$\Delta \bar{D}_{260} = 0,214$
$S = 6,98 \cdot 10^{-3}$	$S = 3,58 \cdot 10^{-3}$	$S = 4,50 \cdot 10^{-3}$
$S_x = 2,21 \cdot 10^{-3}$	$S_x = 1,13 \cdot 10^{-3}$	$S_x = 1,42 \cdot 10^{-3}$
$S_x \cdot t_p = 4,99 \cdot 10^{-3}$	$S_x \cdot t_p = 2,56 \cdot 10^{-3}$	$S_x \cdot t_p = 3,22 \cdot 10^{-3}$
$E = 3,87 \%$	$E = 1,47 \%$	$E = 1,50 \%$
$\Delta \bar{D}_{260} = 0,064$	$\Delta \bar{D}_{260} = 0,087$	$\Delta \bar{D}_{260} = 0,108$
$S = 3,49 \cdot 10^{-3}$	$S = 1,75 \cdot 10^{-3}$	$S = 2,13 \cdot 10^{-3}$
$S_x = 1,10 \cdot 10^{-3}$	$S_x = 5,54 \cdot 10^{-4}$	$S_x = 6,72 \cdot 10^{-4}$
$S_x \cdot t_p = 2,49 \cdot 10^{-3}$	$S_x \cdot t_p = 1,25 \cdot 10^{-3}$	$S_x \cdot t_p = 1,52 \cdot 10^{-3}$
$E = 3,83 \%$	$E = 1,44 \%$	$E = 1,42 \%$

Примітка. $\Delta \bar{D}_{260} = D_{260\text{ оп.}} - D_{260\text{ контр.}}$

* Концентрація, оптимальна за кінетичними параметрами протікання реакції.



Криві залежності ступеня гідролізу субстрату (РНК) від:

a — концентрації ферменту, *b* — часу інкубації реакційної суміші. Для *a* час гідролізу становить 15 хв, для *b* концентрація ферменту в реакційній суміші дорівнює $0,4 \cdot 10^{-5}$ мг/мл. Пунктиром показані ділянки збереження лінійності залежності.

Активність ферменту в лікарських препаратах БР повинна бути не менше 24 000 ОД в 1 мг препарату.

На рисунку (а) наведені дані про вплив різних концентрацій БР на ступінь ферментативного гідролізу субстрату. Одержані результати свідчать про те, що лінійна залежність між швидкістю перетворення субстрату і концентрацією ферменту зберігається при умові, що останній показник не перевищує $0,9 \cdot 10^{-5}$ мг/мл, однак при цьому гідролізується більше 30 % субстрату. Беручи до уваги, що оптимальною величиною для методів, що ґрунтуються на стаціонарній кінетиці, є величина не більше 20 % (4), шляхом розв'язку лінійного рівняння було визначено оптимальну концентрацію ферменту ($0,4 \cdot 10^{-5}$ мг/мл), яка викликає перетворення 10—15 % субстрату, що відповідає розведенню основного розчину в 5000 разів.

На рисунку (б) наведено кінетику гідролізу субстрату при оптимальній концентрації ферменту, з якої видно, що швидкість перетворення субстрату максимальна і постійна у часі лише протягом 24 хв, причому гідроліз не більше 20 % субстрату проходить в інтервалі 5—15 хв.

В табл. 1 наведені результати, які характеризують вплив концентрації ферменту в реакційній суміші і часу її інкубації на точність і відтворюваність методу визначення РНКазної активності.

З наведених в табл. 1 даних видно, що умови проведення аналізу істотно впливають на метрологічні характеристики методу. Так, при завищенні оптимальної концентрації ферменту в реакційній суміші більш як на один порядок ($0,67 \cdot 10^{-4}$ мг/мл) відносна помилка визначення перевищує 10 %. При використанні концентрації, яка перевищує оптимальну вдвое ($0,8 \cdot 10^{-5}$ мг/мл, розведення основного розчину в 2500 разів), помилка методу не вище, ніж при використанні оптимальної концентрації, причому в обох випадках ступінь гідролізу субстрату при інкубації протягом 15 хв не перевищує 20 %. Щікаво, що

Таблиця 2

Результати визначення ферментативної (РНКазної) активності при кількісному аналізі «рибонуклеази бактеріальної 0,010 г»

Номер серії	Розведення основних (0,02 %) розчинів досліджуваних і стандартних зразків	Оптична густина D ₆₆₀		Активність, ОД/мг	Метрологічні характеристики
		досліджуваного препарату	стандартного зразка		
1	2500	0,300 0,310	0,295 0,295	30050 31052	X=31285, S _x = =971,
	5000	0,155 0,170	0,150 0,155	30538 33493	S _{x·t} =3088, E=9,9 %
2	2500	0,285 0,270	0,285 0,285	29553 27997	X=29164, S _x = =389,
	5000	0,140 0,140	0,140 0,140	29553 29553	S _{x·t} =1237, E= ,1 %
3	2500	0,280 0,320	0,295 0,295	28050 32058	X=29311, S _x = =878,
	5000	0,140 0,150	0,150 0,150	27583 29553	S _{x·t} =2792, E=9, %
4	2500	0,300 0,300	0,295 0,295	30054 30054	X=31774, S _x = =993,
	5000	0,170 0,170	0,150 0,150	33494 33494	S _{x·t} =3158, E=9,9 %
5	2500	0,285 0,295	0,295 0,285	29553 30590	X=28756, S _x = =788,
	5000	0,130 0,130	0,140 0,140	27442 27442	S _{x·t} =2506, E=8,7 %

при використанні оптимальної концентрації ($0,4 \cdot 10^{-5}$ мг/мл, розведення основного розчину в 5000 разів) ступінь перетворення субстрату є мінімальним (менше 15 %).

Таким чином, використання двох концентрацій, одна з яких най-оптимальніша, при умові інкубації реакційної суміші з ферментом протягом 15 хв дає можливість проводити аналіз РНКазої активності в умовах максимально-припустимого (20 %) й оптимального (10—15 %) перетворення субстрату без погіршення точності і відтворюваності методу. Це забезпечує автоматичну перевірку стану стаціонарності в реакційній суміші при аналізі за рахунок коригування можливих відмінностей в якісних характеристиках субстрату (РНК), що зрештою підвищує достовірність аналізу. З цією ж метою при аналізі ферментативної активності РНКази-стандарту використовуються додатково ще дві концентрації ферменту в реакційній суміші — $0,27 \cdot 10^{-5}$ і $0,53 \times 10^{-5}$ мг/мл (розведення основного розчину в 3750 і 7500 разів відповідно), а розрахунок величини активності за формулою 2 здійснюється шляхом вирахування середнього арифметичного значення для трьох концентрацій (розведення 2500, 3750 і 7500 разів) розчину РНКази-стандарту.

У табл. 2 наведені результати визначення ферментативної активності п'яти дослідно-промислових серій лікарських препаратів БР. З наведених даних видно, що всі досліджені зразки за величиною ферментативної активності відповідають вимогам, що до них ставляться (не менше 24 тис. ОД/мг). Відносна помилка визначення становить від 4 до 10 %, що зумовлює можливість реєстрації моменту втрати ферментом більше 10 % своєї каталітичної активності і розширяє ділянку застосування розробленого методу, в тому числі і для оцінки стабільності БР при зберіганні різних лікарських форм, що містять фермент у сухому стані.

Висновки

На підставі проведених досліджень визначено оптимальні умови і розроблено спектрофотометричний метод визначення ферментативної активності лікарських препаратів БР, який забезпечує автоматичну перевірку стану стаціонарності в реакційній суміші при аналізі за рахунок використання кількох концентрацій ферменту.

1. Афанасенко Г. А., Дудкін С. М., Комінір Л. Б. и др // Биоорган. химия.—1979.— Т. 5.—Вып. 2.—С. 187—202.
2. Булгакова Р. Ш., Лещинская И. Б., Балабан Н. П., и др // Биохимия.—1974.— Т. 39.—Вып. 2.—С. 299—302.
3. Голубенко И. А., Балабан Н. П., Лещинская И. Б. и др // Там же.—1979.— Т. 44.— Вып. 4.—С. 640—647.
4. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты: Пер. с англ.—М.: Мир, 1982.— Т. 1.—421 с.
5. Индулен М. К., Дзегугзе Д. Р., Замятина Н. А. // Нуклеазы микроорганизмов и их практическое использование: Тез. докл. Всесоюз. итоговой конф.—Рига, 1985.— С. 15—19.
6. Лещинская И. Б., Балабан Н. П., Капранова М. Н. и др // Современные методы изучения нуклеиновых кислот и нуклеаз микроорганизмов.—Казань, 1980.— С. 53—60.
7. Татарская Р. И. Модельные субстраты нуклеаз // Успехи биол. химии.—1970.— № 11.—С. 68—72.
8. Шапот В. С. Нуклеазы.—М.: Медицина, 1968.—211 с.

Надійшла в редакцію 20.03.91.

Н. П. Балабан, Т. И. Волкова, Э. Г. Куприянов-Ашин, Л. А. Поцелуева
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
БАКТЕРИАЛЬНОЙ РИБОНУКЛЕАЗЫ

Определены оптимальные условия и разработан спектрофотометрический метод определения ферментативной активности лекарственного препарата бактериальной рибонуклеазы, обладающей противовирусной (грипп типов А и В) активностью.

Показано, что использование при анализе двух концентраций фермента, одна из которых наиболее оптимальная, позволяет обеспечить автоматическую проверку состояния стационарности в реакционной смеси без ухудшения метрологических характеристик метода.

N. P. Balaban, T. I. Volkova, E. G. Kupriyanov-Ashin, L. O. Potseluyeva

SPECTROPHOTOMETRIC METHOD OF DETERMINATION OF ENZYMIC ACTIVITY OF A MEDICINAL DRUG OF BACTERIAL RIBONUCLEASE

SUMMARY

With the purpose of development of a pharmacopeian method of determination of the enzymatic activity of a medicinal drug of bacterial ribonuclease possessing an anti-viral(A and B types) activity, the authors studied the kinetics of substrate hydrolysis-(RNA), evaluated the effect of the enzyme concentration on the level of the substrate hydrolysis and determined optimal conditions for the analysis.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.322:582.998.2-119:547.913.5

Н. О. КАЛОШИНА, д-р фармац. наук, В. І. МОЗУЛЬ, О. В. МАЗУЛІН,
С. С. СТОЯНОВИЧ, С. А. ДМИТРІЄВА, О. Н. БУРБА

ДЕРЕВІЙ ЗАПЛАВНИЙ ЯК МОЖЛИВЕ НОВЕ ДЖЕРЕЛО АЗУЛЕНІВ:

Запорізький медичний інститут

Деревій заплавний (*Achillea inundata* Kondr.) — трав'яниста рослина роду *Achillea* L. — зустрічається на заплавних луках і по берегах у центральній і східній частинах України (7).

Деревій заплавний — це багаторічна трав'яниста рослина, стебло негусто вкрите м'якими волосками, листки в обрисі яйцевидно-довгасті, триперисторозсічені, нижчі поступово звужуються в черешок, у верхній частині стебла листки сидячі, при основі з вушками, кінцеві частки коротко трикутно-загострені, закінчуються хрящуватим вістрячком. Суцвіття стиснуте щитковидне. Обгортка кошика довгасто-овальна, утворена блідо-зеленими листочками з жовто-бурою облямівкою по краю, розсіяно-волосиста. Язичкові квітки білі або рожеві, округло-еліптичні.

У межах колишнього Радянського Союзу цей вид деревію до цього часу не застосовується.

Фітохімічні дослідження, проведені на кафедрі фармакогнозії, показали, що в рослинній сировині містяться 0,17 % ефірної олії, сесквітерпенові лактони, дубильні речовини, алкалоїди, полісахариди, флавоноїди та інші поліфенольні сполуки.

Мікрохімічні та анатомічні дослідження проводили на живій та сухій рослинній сировині, зібраний у період цвітіння в Запорізькій області.

Мікрохімічний аналіз рослинної сировини деревію заплавного дав можливість встановити характер локалізації ефірної олії, яка міститься в залозах, що мають специфічну для айстрових будову. Багато залоз зустрічається на листках, на листочках обгортки та віночках квіток.

Нами вивчені діагностичні ознаки лікарської рослинної сировини деревію заплавного. Мікропрепарати розглядали в розчині хлоралгідрату і вивчали при малому (8×10) і великому (10×40) збільшеннях мікроскопа.

Клітини верхнього епідермісу листка деревію заплавного прямокутної форми, дещо більші, ніж клітини нижнього епідермісу (ЕП), покриті тонкою кутикулою. Верхня сторона листка порівняно з нижньою майже не опушена. Верхній епідерміс складається з великих прозен-

хімної форми клітин, які мають менш хвилясті контури бокових стінок, ніж клітини нижнього епідермісу (рис. 1, 2); продихи (ПР) зустрічаються в значній кількості, на нижньому епідермісі їх набагато більше. Вони мають овальну форму, оточені 3—5 супровідними клітинами. Нижня сторона листка густо покрита довгими змієвидно-зігнутими волосками (ЗВ) та залозками (З) типу айстрових. Змієвидно-зігнуті волоски деревію пойменного складаються з 3—5-клітинної ніжки (ОЗЗВ) і змієвидно-зігнутої кінцевої клітини, покритої кутикулою,

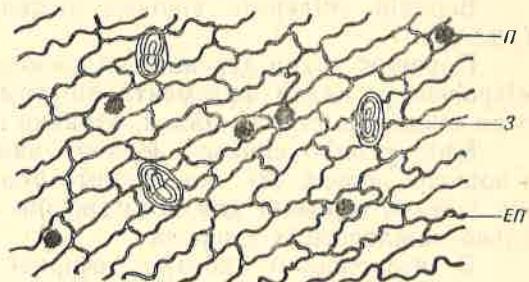
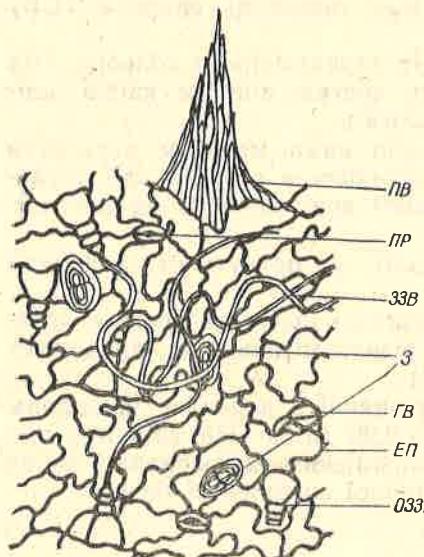


Рис. 3. Нижній епідерміс пелюстки квітки деревію заплавного:
П — пилок.

Рис. 1. Нижній епідерміс листка деревію заплавного з поверхні. Тут і далі:

ЕП — епідерміс, ПР — продих, ЗВ — змієвидно-зігнуті волоски, ОЗЗВ — основа змієвидно-зігнутого волоска, ПВ — пучкові волоски, ГВ — головчастий волосок, З — залозки.

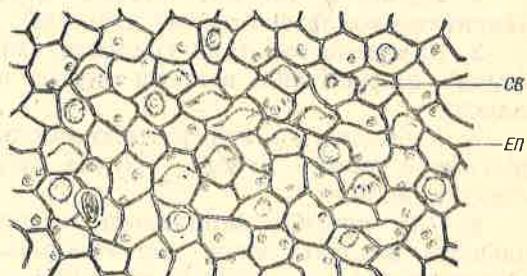
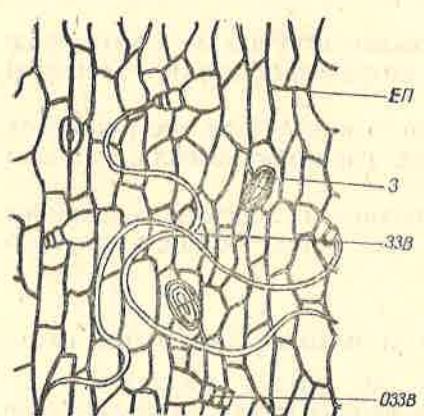


Рис. 4. Верхній епідерміс віночка квітки деревію заплавного:
СВ — сосочкові вирости.

Рис. 2. Верхній епідерміс листка деревію заплавного з поверхні.

з загостреним кінцем, усередині порожнина. На верхньому і нижньому епідермісі листка деревію заплавного розташуються одноклітинні прості волоски, зібрани в конусовидні пучки (ПВ) та головчасті волоски (ГВ) (рис. 1, 2).

На поперечному зрізі верхньої частини стебла деревію заплавного видно його ребристу форму. Іноді зустрічається основа змієвидно-зігнутого волоска. Стебло покрите епідермісом, під яким розташована механічна тканина — коленхіма. Первинна кора стебла від центрального осьового циліндра розмежовується однорядною ендодермою.

У центральному осьовому циліндрі відкриті коллатеральні судинно-волокнисті пучки найчастіше розміщені симетрично кільцем. Між флоемою і ксилемою міститься шар камбію. Центр стебла заповнений широкою тонкостінною паренхімою серцевини.

Клітини епідермісу стебла з поверхні витягнуті, прямостінні, іноді прямокутні. Рідко зустрічаються продихи та залозки. Волоски прості

(зустрічаються часто), складаються з клітин основи в кількості 3—5 з тонкими оболонками, нижня з яких здута і покрита складчастою кутикулою, та кінцевої змієвидно-зігнутої клітини. Рідко зустрічаються пучкові волоски.

Нижній епідерміс віночка квітки складається з тонкостінних клітин, які мають сильно хвилясті контури (ЕП) (рис. 3). Продихи відсутні, часто зустрічаються залозки з ефірною олією (3). Пилок шипуватий, шаровидний.

Верхній епідерміс віночка квітки має сосочкові вирости (СВ) (рис. 4).

Порошок трави деревію заплавного зеленувато-сірого кольору. Під мікроскопом видно фрагменти епідермісу листка, віночка квітів, клітини серцевини стебла, пилок, обривки волосків.

Ефірну олію синього кольору виділено нами методом перегонки з водяною парою (2), що свідчить про наявність в ефірній олії азуленів і стало основовою для дослідження цього виду деревію як потенціально можливого їх джерела.

В етанольному розчині ефірної олії у присутності «свідка» ідентифікували хамазулен.

Кількісне визначення азуленів у зразках надземних органів деревію звичайного і заплавного, зібраних в різних місцевостях, проводили фотоелектроколориметричним методом (5).

У зразках деревію заплавного в порівнянні з деревієм звичайним кількість азуленів вище і досягає $68,4 \pm 0,96$ мг %. Це свідчить про велику цінність деревію заплавного як можливого їх джерела і може служити підставою для розширення рослинної сировинної бази.

Висновки

1. Провідна система стебла деревію заплавного представлена відкритими коллатеральними пучками.

2. Виявлено три типи волосків: змієвидно-зігнуті з 3—5-клітинною ніжкою, одноклітинні волоски зібрани в конусовидні пучки, головчасті волоски.

3. У порошку трави деревію заплавного найчастіше зустрічаються фрагменти листка, стебла, віночка квітки, серцевини стебла, обривки волосків, пилок.

4. Для деревію заплавного в порівнянні з деревієм звичайним кількість азуленів вище, що говорить про велику цінність деревію заплавного як можливого їх джерела.

1. Атлас лекарственных растений СССР / Гл. ред. Н. В. Цицин.— М. : Медгиз, 1962.— 701 с.
2. Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд.— М., 1968.— С. 816—818.
3. Горячев М. И., Плива П. Методы исследования эфирных масел.— Алма-Ата : Изд-во АН КазССР, 1962.— 699 с.
4. Доброфеева Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. Н. и др. Определитель высших растений Украины.— К., 1987.— С. 335.
5. Киселева Е. Л., Нестеров Н. Н., Хомутецкая Л. В. и др. // Фармация.— 1970.— Т. XIX.— Вып. 5.— С. 80—81.
6. Флора СССР.— М.; Л., 1961.— Т. XXV.— С. 70, 104.
7. Флора УССР.— К., 1962.— Т. XI.— С. 244.

Надійшла в редакцію 16.07.91.

*Н. А. Калошина, В. И. Мозуль, А. В. Мазулин, С. С. Стоянович,
С. А. Дмитриева, О. Н. Бурба*

ТЫСЯЧЕЛИСТИК ПОИМЕННЫЙ — НОВЫЙ ИСТОЧНИК АЗУЛЕНОВ

Выявлены основные микродиагностические признаки органов тысячелистника пойменного.

Определено количественное содержание эфирного масла, исследован его состав и установлено содержание хамазулена (до $98,4 \pm 0,96$ мг %), что дает возможность оценивать тысячелистник пойменный как перспективный источник биологически активных терпеноидов.

*N. O. Kaloshina, V. I. Mozul, O. V. Mazulin, S. S. Stoyanovich,
S. A. Dmitriyeva, O. N. Burba*

ACHILLEA INUNDATA I ONDR. AS A POSSIBLE SOURCE OF AZULENS

SUMMARY

The authors carried out a pharmacognostic study of the above-ground organs of Achillea inundata ondr. and established the microscopic diagnostic features of the medicinal raw-material.

© Д. Л. Великий, А. В. Кабачна, 1992

УДК 614.27

Д. Л. ВЕЛИКИЙ, А. В. КАБАЧНА

АНАЛІЗ ОРГАНІЗАЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ АПТЕК ЛІКАРЕНЬ ШВІДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Харківський інститут удосконалення лікарів

Оптимізація та спеціалізація лікарської допомоги стаціонарним хворим є істотними елементами перебудови практичної фармації. За нашого часу лікувально-профілактичні заклади в СРСР обслуговуються міжлікарняними, лікарняними госпрозрахунковими аптеками та аптеками ЛПЗ, до того ж кількість останніх щороку знижується. Питанням вивчення характеру виробничої діяльності, обсягів роботи та матеріально-технічної бази міжлікарняних та лікарняних госпрозрахункових аптек у фармацевтичній пресі приділяється багато уваги. Так, відомі дослідження щодо удосконалювання організації лікарського забезпечення клінік (7, 8), лікувально-профілактичних закладів психоневрологічного (5, 6, 9, 10), онкологічного (2), кардіологічного (1, 11) профілів, санаторно-курортних закладів (3, 4) та ін.

Відповідно до рекомендацій Проблемного наукового центру НДІ швидкої допомоги ім. М. В. Скліфосовського нами було поставлено завдання вивчити організаційну структуру та матеріально-технічну базу аптек, що обслуговують лікарні швидкої медичної допомоги (ЛШМД).

Лікарня швидкої медичної допомоги, як правило, є великим багатопрофільним стаціонаром, але структура хворих, важкість перебігу хвороби, методики лікування та відповідно використовувані лікарські засоби дуже специфічні як у номенклатурному, так і в кількісному вираженні. Крім того, більшість таких лікарень має у своєму складі станції швидкої допомоги, велику кількість діагностичних відділень та кабінетів, що також накладає певний відбиток на специфіку роботи аптек ЛШМД.

Для проведення досліджень було відібрано 49 виробничих об'єднань «Фармація» різних економіко-географічних регіонів СРСР, на території яких розташовуються найбільші ЛШМД, що відповідають сучасним вимогам.

Дослідження проводили методом анкетування по матеріалах 35 аптек лікарень швидкої медичної допомоги, а також НДІ швидкої допомоги (Москва і Ленінград) та невідкладної хірургії (Харків). Відіbrane анкети включали дані про аптеки І—ІV категорій та І—V груп за оплатою праці (табл. 1).

Для урахування впливу спеціалізації ліжкового фонду лікарень швидкої медичної допомоги на характер виробничої діяльності аптек було проаналізовано його структуру по відділеннях досліджуваних ЛШМД (табл. 2).

Більшість лікарень швидкої медичної допомоги є клінічними. Таким чином, аптекам ЛШМД доводиться постачати лікарськими засобами велику кількість додаткових служб (табл. 3).

Далі нами було проаналізовано укомплектованість штату досліджуваних аптек. Для кожної аптеки індивідуально був розрахований необхідний штат провізорського, фармацевтичного і допоміжного персоналу. Одержані дані наведені в таблиці 4.

Особливості лікарського забезпечення лікарень швидкої медичної допомоги досить наочно можуть бути продемонстровані в порівняль-

Таблиця 1

Належність досліджуваних аптек до відповідних категорій та груп за оплатою праці

Категорії аптек (1955 р.)	Кількість, %	Групи аптек за оплатою праці (1986 р.)	Кількість, %
I	57,14	I	45,72
II	22,86	II	17,14
III	14,29	III	15,71
IV	5,71	IV	8,57
		V	2,86

Таблиця 2

Структура ліжкового фонду по відділеннях досліджуваних ЛШМД

Назва відділень	Наявність ліжок у ЛШМД, %	Середня потужність відділення, кількість ліжок	Питома вага, %
Загальнохірургічні	100,00	192,00	25,03
Кардіологічні (у т. ч. інфарктні)	79,31	101,04	13,17
Нейрохірургічні	68,97	75,65	9,86
Травматологічні	82,76	88,83	11,58
Терапевтичні	75,86	100,50	13,10
Опікові	31,03	57,78	7,53
Гінекологічні (у т. ч. патології вагітних)	65,52	91,53	11,93
Неврологічні	51,72	72,47	9,45
Реанімаційні та інтенсивної терапії	89,66	20,38	2,66
Урологічні	48,28	58,07	7,57
Родильні	20,69	125,83	16,40
Інфекційні	6,90	60,00	7,82
Дитячі (у т. ч. новонародженіх)	17,24	78,00	10,17
Стоматологічні	10,34	40,00	5,21
Отоліарингологічні	27,59	66,25	8,64
Токсикологічні	41,38	32,08	4,18
Переливання крові	17,24	15,60	2,03
Інші	27,59	51,67	6,74

Таблиця 3

Структура додаткових служб, що постачаються аптеками ЛШМД

Назва додаткових служб	Питома вага аптек, що постачають додаткові служби	Середня кількість додаткових служб на одну аптеку ЛШМД
Поліклінічні відділення		
ЛШМД	31,03	0,33
Станції (підстанції) ШМД	44,83	3,85
Кафедри	34,48	4,10
Лабораторії	80,76	4,50
Наукові кабінети	82,00	6,05

ному вивчені структури рецептuri (екстемпоральної та ГЛФ) аптек ЛШМД та деяких аптек, що забезпечують інші спеціалізовані лікувально-профілактичні заклади, за ряд років (табл. 5).

Дані, наведені в табл. 5, свідчать про різноманітність та складність виробничого процесу в аптеках ЛШМД, отже, про необхідність розширення складу та збільшення розмірів площ деяких виробничих приміщень (особливо для виготовлення лікарських форм, що потребують асептичних умов приготування). Однак обстеженні аптеки забезпечені виробничими приміщеннями та приміщеннями для зберігання лікарських засобів вкрай недостатньо і не відповідають вимогам нині діючих БНПП П-69-78, які також не враховують специфіку роботи аптек ЛШМД (табл. 6).

Таким чином, аналіз існуючого стану аптек ЛШМД свідчить про те, що їх організаційну структуру та матеріально-технічну базу необхідно значно поліпшити. Багато аптек розташовано у приміщеннях, що залишають бажати кращого, недостатньо вкомплектовані штатними одиницями, а склад та розміри наявних площ приміщень не відповідають здійснюваним функціям. У зв'язку з цим не завжди може бути забезпеченна раціональна організація праці аптечних працівників, що негативно впливає на якість лікарського обслуговування, ургентних хворих та додаткових служб ЛШМД.

Таблиця 4

Укомплектованість штату аптек ЛШМД

Посада	Укомплектованість штату		
	фактична кількість працівників	розврахункова кількість працівників	ступінь укомплектованості, %
Провізори-організатори	84,00	86,00	97,67
Провізори-технологи (у т. ч. провізори-інформатори)	138,75	196,50	70,62
Провізори-аналітики	36,00	36,50	98,63
Фармацевти	305,50	327,75	93,26
Фасувальники	137,50	161,75	85,01
Санітарки-мийниці	153,50	165,75	92,61
Підсобні робітники	26,00	31,00	83,87
Прибиральники службових приміщень	36,00	42,00	85,71
Робітники по поточному ремонту будівель, споруджень та обладнання	58,25	72,50	80,34
Інший допоміжний персонал	37,75	39,50	95,89

Таблиця 5

Порівняльна оцінка структури рецептuri аптек ЛШМД та аптек деяких інших спеціалізованих ЛПЗ, %

Лікарські форми	Аптеки ЛШМД	Аптеки клінік	Аптеки лікувально-профілактичних закладів		МЛА
			кардіологічного профілю	психоневрологічного профілю	
ГЛФ	38,00	26,10	88,76	75,40	40,30
Екстемпоральні, у т. ч.	62,00	73,90	11,24	24,60	59,70
рідкі	90,95	95,60	99,50	94,10	90,71
для внутрішнього вживання	2,01	7,20	8,40	31,50	13,60
для зовнішнього вживання	13,87	20,10	25,30	37,10	17,41
розчини для ін'екцій	75,07	68,30	65,80	25,50	59,70
Порошки	6,06	3,40	0,50	3,60	7,60
Мазі	2,13	0,90	0,40	1,70	1,30
Супозиторії	1,81	0,10	0,10	0,60	0,40

Таблиця 6

Аналіз відповідності складу та розмірів площ приміщень досліджуваних аптек
ЛШМД вимогам БНІП П-69-78.

Назва приміщення	Наявність площ приміщень в аптеках ЛШМД, %	Фактична забезпеченість площею, %
<i>I. Виробничі приміщення (БНІП П-69-78)</i>		
Кімната для приймання вимог	45,71	89,90
Рецептурна	57,14	80,62
Експедиційна	34,29	40,51
Асистентська	100,00	95,17
Асептична з передасептичною	94,29	98,14
Стерилізаційна для стерилізації під тиском	94,29	95,96
Стерилізаційна для сухожарової стерилізації	54,29	74,22
Розфасувальна	37,14	55,93
Кабінет провізорі-аналітика	54,29	56,92
Дефектарська (зі шлюзом)	54,17	72,79
Мийна	100,00	88,46
Кімната для збереження чистого посуду	25,71	24,08
Розпакувальна	34,29	45,78
Дистилляційна	82,86	73,50
Дезинфекційні зі шлюзом	62,86	14,45
<i>II. Приміщення для зберігання (БНІП П-69-78)</i>		
готових лікарських засобів	91,43	99,97
сухих та рідких речовин	82,86	88,51
перев'язочного матеріалу	91,43	95,88
речовин догляду за хворими, санітарії та гігієни	54,29	65,68
горючих та легкозаймистих речовин	71,43	89,20
дезинфікуючих засобів та кислот	42,86	63,81
лікарських трав	8,57	15,42
холодильна камера	51,43	88,16
скла, тари та допоміжних матеріалів	65,71	88,63

Висновок

В результаті комплексного аналізу організаційної структури аптек ЛШМД доведено необхідність розробки науково обґрунтованих рекомендацій по зміцненню матеріально-технічної бази аптек ЛШМД та уdosконаленню їх організаційної структури.

1. Алюшина М. А., Слободянік Н. Н. // Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки: Тез. докл. респ. науч. конф. (Харьков, 21—22 окт. 1986 г.)—Х., 1986.—С. 28.
2. Карева Н. Н. // Фармация.—1983.—№ 1.—С. 34—36.
3. Кечатов Е. А., Гацан В. В. // Там же.—1980.—№ 5.—С. 36—38.
4. Кондрашкова В. В., Баль Л. А., Кечатов Е. А. // Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки : Тез. докл. респ. науч. конф. (Харьков, 21—22 окт. 1986 г.)—Х., 1986.—С. 36.
5. Панченко Е. И., Солонинина А. В. // Фармация.—1983.—№ 5.—С. 22—24.
6. Панченко Е. И., Солонинина А. В., Боброва Л. М. // Там же.—1983.—№ 2.—С. 43—45.
7. Панченко Е. И., Толочко В. М. // Там же.—1978.—№ 4.—С. 4—8.
8. Панченко Е. И., Толочко В. М. // Там же.—1979.—№ 3.—С. 1—5.
9. Софонова Н. И. // Тез докл. IV съезда фармацевтов Украинской ССР (Запорожье, 23—25 окт. 1984 г.)—Запорожье, 1984.—С. 40.
10. Солонинина А. В., Панченко Е. И. // Фармация.—1984.—№ 1.—С. 19—23.
11. Толочко В. М., Алюшина М. А., Музыка Т. Ф. и др. // Там же.—1986.—№ 4.—С. 54—57.

Надійшла в редакцію 16.01.91.

Д. Л. Великий, А. В. Кабачная

АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ АПТЕК БОЛЬНИЦ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Проведен анализ специализации коечного фонда и дополнительных подразделений больниц скорой медицинской помощи, обслуживаемых специализированными аптеками. Рассмотрены вопросы укомплектованности штата провизорского, фармацевтического и вспомогательного персонала аптек БСМП. Проанализирована структура рецептуры, поступающей в аптеки БСМП, в сравнении со структурой рецептуры других специализированных аптек, а также МБА.

В результате комплексного анализа обоснована необходимость укрепления материально-технической базы аптек БСМП, разработки рекомендаций по оптимальному составу и размерам площадей их помещений.

D. L. Velikiy, A. V. Kabachnaya

ORGANIZATION STRUCTURE OF PHARMACIES IN MEDICAL EMERGENCY HOSPITALS

SUMMARY

Results of a complex study of an analysis of the organization structure of pharmacies of medical emergency hospitals indicate the necessity of strengthening the material and technical base of these pharmacies.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Колектив авторів, 1992

УДК 543.432

I. A. БІРЮК, В. В. ПЕТРЕНКО, д-р фармац. наук, проф., Б. П. ЗОРЯ

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДОФАМИНУ ЗА РЕАКЦІЮ З НІНГІДРИНОМ

Запорізький медичний інститут

Дофамін, будучи катехоламіном, застосовується при кардіогенному шоці (2) у вигляді розчину для ін'екцій. Офіційними методами кількісного визначення цього лікарського засобу є УФ-спектрофотометрія (1), яка ґрунтуються на вимірюванні оптичної густини кислих розчинів при 280 нм. Незважаючи на явні позитивні характеристики цього методу, в деяких випадках доцільно застосовувати інші види спектрофотометрії, особливо у видимій ділянці спектра.

Наявність в молекулі дофаміну первинної аліфатичної аміногрупи зумовлює його реакцію з нінгідрином, яка і була використана для опрацювання методики кількісного визначення дофаміну в субстанції та його розчинах для ін'екцій. Дослідження показали, що доцільним розчинником для препарату та реагенту є диметилформамід (ДМФА), в середовищі якого при температурі киплячого водяного огрівника з'являється забарвлення синього колору.

Згідно з літературними даними (3) продуктом нінгідринової реакції є пурпур Руемана, що можна припустити і в нашому випадку. Реакція нінгідрину з дофаміном є досить чутливою. Відкривальний мінімум для субстанції дофаміну — 1,16 мкг/мл.

Методика якісного визначення. Близько 0,005—0,01 г препарату розчиняють в 1,5—2 мл ДМФА і додають 0,5—1,0 мл 5 % розчину нінгідрину в ДМФА. Після нагрівання протягом 3—5 хв у киплячомуogrівнику з'являється сине забарвлення.

Підпорядкування світловирания забарвлених розчинів дофаміну після реакції з нінгідрином закону Бера знаходиться в межах концентрації 0,9—2,1 мг/100 мл при $\lambda_{\text{макс}} 565 \text{ нм}$.

Методика кількісного визначення субстанції дофаміну. Точну на- важку (табл.) розчиняють у ДМФА в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять до мітки цим же розчинником. 1 мл одержаного розчину переносять у пробірку, додають 2 мл 5 % розчину нінгідрину в ДМФА і нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 10 хв. Після охолодження реакційну суміш кількісно переносять в мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм розчином ДМФА до мітки. Паралель-

но проводять дослід з 1 мл 0,04 % розчину дофаміну в ДМФА (стандарт) і контролем.

Оптичну густину забарвлених розчинів вимірюють за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 565 нм у кюветах з шаром завтовшки 1 см на фоні контролю.

Розрахунок вмісту дофаміну у процентах проводять за формулою

$$C = \frac{A \cdot 2}{A_0 \cdot p}, \text{ де}$$

A — оптична густина досліджуваного розчину, A_0 — оптична густина стандартного розчину, p — наважка, г, 2 — коефіцієнт перерахунку з урахуванням розведення і концентрації стандартного розчину.

Результати кількісного визначення дофаміну

Субстанція			4 % розчин для ін'екцій по 5 мл			
наважка, г	знайдено, %	метрологічні характеристики	наважка, мл	знайдено, г/мл	відносна помилка, %	
			за НТД	за розробленним способом		
0,0124	100,1	$\bar{x}=99,95\%$	1,0	0,03882	±10	2,95
0,0152	100,7	$S^2=0,5784$	1,0	0,03990		2,5
0,0174	99,53	$S=0,7604$	1,0	0,03853		3,68
0,0229	100,0	$s=1,956$	1,0	0,03971		0,73
0,0235	100,2	$\bar{x}=0,7982$	1,0	0,04019		0,48
0,0249	99,11		1,0	0,04078		1,95

Методика кількісного визначення дофаміну в 4 % розчині для ін'екцій. 1 мл 4 % розчину дофаміну переносять в мірну колбу місткістю 100 мл і доводять ДМФА до мітки. 1 мл розведення вміщують у пробірку і даліше визначення проводять згідно з наведеною методикою.

Розрахунок вмісту дофаміну у грамах на 1 мл розчину проводять за формулою

$$C = \frac{A \cdot 0,04}{A_0}, \text{ де}$$

0,04 — коефіцієнт перерахунку.

Результати кількісного визначення наведені в таблиці.

Розроблена методика проста у виконанні, одержані результати характеризуються достатньою точністю та репродуктивністю.

1. ВФС 421527-85. Раствор дофамина 0,5 % и 4 % для инъекций.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1985.— Т. 1.— С. 305.
3. Ошака В. П. Нингидриновые реакции.— Рига : Зинатне, 1974.—174 с.

Надійшла в редакцію 07.07.91.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.412.5:615.747

П. Д. ПАШНЕВ, І. М. ГРУБНИК, В. І. ЧУЄШОВ, д-р фармац. наук

**РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЮ ДЛІ
У ФОРМІ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ГЛІСУЛЬФАЗИДУ**

Харківський фармацевтичний інститут

Пошук, створення та впровадження в практику охорони здоров'я нових високоефективних протидіабетичних лікарських засобів є одним з головних завдань фармацевтичної науки і практики.

При цукровому діабеті застосовуються різні способи лікування: інсулінотерапія (препарати інсуліну — короткої, проміжної і тривалої

дії), синтетичні протидіабетичні засоби (група сульфаніламідних препаратів і бігуанідів).

Використовувані синтетичні препарати цукрознижувальної дії поряд з позитивними мають ряд негативних властивостей, з'ясованих у процесі тривалого застосування (1—3).

На кафедрі органічної хімії під керівництвом проф. В. П. Черних синтезовано субстанцію «глісульфазид», яка має високоефективну цукрознижувальну дію. Під час клінічних випробувань зазначені речовини протипоказані до її вживання не встановлено. Субстанція є хімічно стійкою, що зумовило створення зручної лікарської форми у вигляді таблеток.

Експериментальна частина

Для обґрунтування оптимального складу маси для таблетування визначались технологічні характеристики порошку «глісульфазид» (табл. 1).

Кристалографічна характеристика порошку, визначення лінійних розмірів часток глісульфазиду проводили на мікроскопі МБІ-15.

Зовнішньо субстанція глісульфазиду є полідисперсним порошком кристалічної структури. Частки порошку мають ізометричну форму. (пластини будь-якої геометричної форми).

Переважно маса порошку складається з частинок завдовжки 165—167 мкм, завширшки 103—105 мкм. Великі частки мають довжину 739 мкм, ширину 437 мкм, дрібні — 45—47 мкм і 25—28 мкм відповідно.

Поверхня часток трохи шорсткувата, близька до гладкої.

Грунтуючись на наведених даних, можна зробити висновок про недостатню сипкість та пресування похідного порошку глісульфазиду.

Таким чином, у цьому випадку пряме пресування застосовувати не можна.

Для поліпшення технологічних властивостей порошок піддавали вологому гранулюванню.

Таблиця 1

Технологічні властивості субстанції «глісульфазид»

Показники	Одиниці вимірю	Значення
Об'ємна густина	г/см ³	0,7
Сипкість	г/см	1,7
Пресування	кг/см ²	2,0
Сила виштовхування	кг/см ²	120,0
Вологоміст	%	0,5
Вологовирання	%	1,4

Таблиця 2

Вплив вологості таблетованої маси на процес пресування та якість таблеток

Склад маси для таблетування	Вологість, %	Міцність, кг/см ²	Розпадання	Спостереження
Глісульфазиду 0,25				Залипання таблеток. Поверхня таблеток матова
Крохмалю 0,028	10	5	105	
Стеарату 0,002	3	4,5	150	Зовнішній вигляд таблеток хороший, прилипання немає
	1	4,0	120	Розшарування таблеток
	0,4	0,4	120	Те ж

Порівняно висока характеристика сили виштовхування свідчить про необхідність додавання в масу для таблетування змащуючих додаткових речовин.

Масу для таблетування глісульфазиду готували зволоженням порошку субстанції 1 % крохмальним клейстером з подальшим гранулюванням через сито з розміром отворів 1—2 мм. Сушіння вологих

гранул здійснювали в сушильній шафі при температурі 60 °С протягом 2 годин.

Сухі гранули підлягали сухій грануляції через те ж саме сито і були опудрені сумішшю крохмалю та стеарату кальцію у співвідношенні 10 : 1.

Виходячи з викладеного, було розраховано склад на одну таблетку: глісульфазиду — 0,25 г, крохмалю картопляного — 0,028 г, стеарату кальцію — 0,002 г.

Вибір оптимальної вологості таблетованої маси проводили методом пресування маси з різною вологістю. Одержані дані наведені в таблиці 2.

Якщо маса дуже волога, зовнішній вигляд таблеток не відповідає вимогам ДФ, спостерігаються випадки залипання маси у прес-інструменті. Якщо маса дуже суха, спостерігається розшарування, таблетки деструктуються.

На основі наведених даних встановлено, що оптимальна вологість маси для таблетування глісульфазиду повинна бути 2—3 %.

Висновки

1. Вивчені фізико-хімічні і технологічні властивості субстанції глісульфазиду.

2. На основі субстанції глісульфазиду розроблено лікарський препарат у формі таблеток, який має протидіabetичні властивості і за своїми якостями відповідає вимогам ДФ.

1. Балаболкін М. И., Гаврилюк Л. И. Сахарный диабет: патогенез, клиника, лечение.—Кишинев : Штиинца, 1983.—200 с.
2. Ефимов А. С., Германюк Я. Л., Генес С. Г. Сахарный диабет.—К. : Здоров'я, 1983.—224 с.
3. Черных В. П., Дроговоз С. М., Депешко И. Т. и др. // Учебно-метод. рекоменд. для студентов по фармац. химии и фармакологии.—Х., 1980.—38 с.

Надійшла в редакцію 16.01.92.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.373.3:616.972.078.73

Ю. М. КРАСНОПОЛЬСЬКИЙ, І. Г. СЕННИКОВА, О. І. ТИХОНОВ, д-р фармац. наук, проф., Р. Ф. МЕНЗЕЛЕЄВ, В. І. ШВЕЦЬ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОНАОДОТРОПІНУ ВІД СКЛАДУ ВИКОРИСТОВУВАНИХ ЛІПОСОМ

Харківське підприємство по виробництву бактерійних препаратів,
Харківський фармацевтичний інститут

Вивчення взаємодії біологічно активних речовин з ліпосомами є одним з актуальних завдань сучасної фармакології і токсикології. Ліпосоми перспективні для підвищення виборності дії лікарських речовин (4, 5, 11). Вони забезпечують транспортування лікарської речовини, а потім піддаються біодеградації. Нині нагромаджений значний експериментальний матеріал по дослідженню ліпосом при лікуванні вірусних, онкологічних, гормональних, серцево-судинних та інших захворювань (4—8, 12).

Як відомо, при включені препарату в ліпосому необхідно брати до уваги склад ліпідів, сумарне діяння компонентів, заряд, розмір ліпосом та ін. (5, 10). Вивчення впливу зазначених факторів на біологічну активність сироваткового гонадотропіну, зв'язаного з ліпосомами, війсвітлено у даному повідомленні.

Ліпосоми було одержано за відомими методами (4—9, 11, 12) з ліпідів, виділених з природних джерел (2). Гонадотропін одержували

за відомим методом (2). Активність ліпосом, навантажених гонадотропіном, визначали на самках безпородних білих мишей масою 4—6 г (2). Розмір ліпосом визначали на лічильнику «Культер ТА2». Гель-фільтрацію препаратів проводили на сефадексі G-50 у трис-HCl буфері, pH 7,2.

У першій групі дослідів нами проведено вивчення впливу величини ліпосом і способу одержання на їх біологічну активність. У роботі були використані: мультиламелярні везикули, одержані шляхом сусpen-дування плівки ліпідів у буферному розчині, що містить гонадотропін (І), і ліпосоми, одержані інжекцією етанольного розчину ліпідів (ІІ). Останні виявилися більш стабільними у процесі зберігання, у подальших експериментах ми одержували їх тільки за способом ІІ.

Для вивчення впливу складу ліпосом на біологічну активність гонадотропіну було модифіковано склад ліпосом при їх формуванні введенням у фосфатидилхолінові ліпосоми 10—25 % мінорних компонентів. Максимальне збільшення активності було одержано при введенні фосфатидилхолінових ліпосом, які містили до 20 % кислого фосфоліпіду дифосфатидилгліцерину.

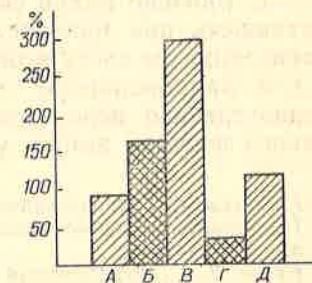
Встановлено, що в ліпосоми зазначеного складу включається на 25—40 % більше гонадотропіну у порівнянні з фосфатидилхоліновими ліпосомами, що може бути звязано з тим, що введення в ліпосоми 10—20 % негативно заряджених ліпідів збільшує внутрішній об'єм ліпосом (5).

Як відомо (5), включення в ліпосоми певної кількості холестерину приводить до збільшення їх біологічної активності. Ми виявили, що при включені в ліпосоми від 5 до 20 % холестерину значно знизилась активність ліпосом, навантажених гонадотропіном. Очевидно, наявність дифосфатидилгліцерину в ліпосомах значно збільшує транслокацію гормону, а холестерин викликає збільшення щільності упаковки у бішарі (3) і робить мембрани непроникною для молекул гормону. Введення у склад ліпосом фосфатидилетаноламіну, фосфатидилсерину або сфінгоміеліну приводило до зменшення ефекту у порівнянні з фосфатидилхоліновими ліпосомами. Одержані результати наведені на рисунку.

При введенні у склад ліпосом гангліозидів спостерігалось значне зниження біологічного ефекту — вага матки з яєчниками збільшувалась лише на 20—30 % або взагалі лишалась без змін. Виникло припущення, що цей ефект звязаний з наявністю в молекулі гангліозидів сіалових кислот (1). Для підтвердження цього припущення у склад фосфоліпідних ліпосом вводили 15—20 % сіалових кислот. При введенні зазначених ліпосом тваринам специфічної дії гонадотропіну не виявлено. Таким чином, додавання в ліпосоми гангліозидів або сіалових кислот може бути використаним для цілеспрямованого зниження активності гонадотропінів препаратів.

Одночасно вивчався вплив продуктів перекисного окислення на активність ліпосомальних препаратів. У модельних експериментах було проведено окислення фосфатидилхоліну до величини індексу окислення 0,5—0,6 (вихідна величина 0,12—0,17) і фосфатидилгліцерину до індексу окислення 1,5—1,7 (вихідна величина 1,0—1,2). Окислення проводили у плівці при температурі 60 °C на повітрі.

Одержані із зазначених ліпідів ліпосоми, що містили гонадотропін, досліджувались у біологічному тесті. Встановлено, що окислення ліпідів приводить до значного зниження активності ліпосом, навантажених гонадотропіном. Активність знижувалась до 50—70 %. Крім того, ступінь окислення дифосфатидилгліцерину впливає на біологічну



Залежність біологічної активності ліпосом від їх ліпідного складу:

a — гонадотропін, *b* — гонадотропін у фосфатидилхолінових ліпосомах, *v* — гонадотропін у фосфатидилхолінових ліпосомах, що містять дифосфатидилгліцерин, *г* — гонадотропін у фосфатидилхолінових ліпосомах, що містять гангліозиди, *д* — гонадотропін у фосфатидилхолінових ліпосомах, що містять холестерин.

активність ліпосом меншою мірою, ніж ступінь окислення фосфатидилхоліну. Оскільки фосфатидилхолін у суміші фосфоліпідів становить 80—85 %, то, очевидно, саме цей ліпід забезпечує більшою мірою бішарову упаковку ліпосом. Крім того, зниження активності ліпосом, складених з окислених ліпідів, може бути пов’язано з тим, що при окисленні ліпідів збільшується жорсткість бішару і його проникність з одночасним збільшенням розміру ліпосом, що, очевидно, зв’язано з їх зливанням (4, 5, 7).

Висновки

1. Вивчено вплив складу ліпосом, їх розміру, заряду на біологічну активність при навантаженні сироватковим гонадотропіном. Введення таких ліпосом дасть можливість знижувати дози гормону, що вводиться.

2. Запропоновано ліпосомальний препарат, що виготовляється безпосередньо перед введенням гормону шляхом інжекції концентрованого розчину ліпідів у буферний розчин, який містить гонадотропін.

1. Готтшалк А. Гликопротеїни.—М.: Мир, 1969.—Т. 2.—С. 235—242.
2. Гравігормон в животноводстве / Под ред. П. И. Шаталова, В. З. Желева.—М.: Колос, 1975.—191 с.
3. Івков В. Г., Берестовський Г. Н. Динамическая структура липидного бислоя.—М.: Наука, 1981.—292 с.
4. Ліпосомы в біологических системах / Под ред. Г. Регоріадіса, А. Аллісона.—М.: Медицина, 1983.—384 с.
5. Ліпосомы. Применение в биологии и медицине / Под ред. В. Ф. Антонова, В. П. Торчишина.—М.: Наука, 1985.—90 с.
6. Марголіс Л. Б., Бергельсон Л. Д. Ліпосоми и их взаимодействие с клетками.—М.: Наука, 1986.—240 с.
7. Мошковский Ю. Ш., Россель А. И. Перспективы получения пероральной ліпосомной формы инсулина. Направленный транспорт и иммобилизация біологически активных препаратов для клинической практики.—К., 1984.—С. 19—20.
8. Швец В. И., Краснопольский Ю. М. // Хим.-фармац. журн.—1987.—№ 1.—С. 17.—26.
9. Claassen E., Kors N., van Rooijen N. // Immunology.—1987.—Vol. 60, N 4.—P. 509—515.
10. Grégoriadis G., Davis D., Davies A. // Vaccine.—1987.—Vol. 5, N 2.—P. 145—151.
11. Gilbreath M. I., Hoover D. L., Alving C. R. et al. // Immunology.—1986.—Vol. 137, N 5.—P. 1681—1687.
12. Loper-Berestein G. // Agents and Chémother.—1987.—Vol. 31, N 5.—P. 675—678.

Надійшла в редакцію 06.02.91..

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.32:614.35

О. П. ГУДЗЕНКО, генер. директор ВО «Фармація»,
В. П. МАКОВЕЦЬКИЙ, Л. В. САВЧЕНКОВА, І. Г. КОЗЛОВА, В. Д. ЛУК'ЯНЧУК

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ПОТЕНЦІАЛЬНІ АНТИГІПОКСАНТИ З ТЕРМОПРОТЕКТОРНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Виробниче об’єднання «Фармація» Луганського облвиконкому,
Луганський медичний інститут

Необхідність вишукування і розробки лікувально-профілактичних засобів за умов діяння на організм несприятливих факторів виробничого середовища, зокрема при сполучному діянні на організм гіпоксії та гіпертермії, зумовлена відсутністю засобів патогенетичної терапії, що відрізняється нешкідливістю при їх тривалому вживанні. Особливо це необхідно у великих промислових регіонах країни, наприклад, на Донбасі, де з поглибленим гірничих виробок зростає частка важкої фізичної праці за умов мікроклімату зі зниженням вмістом кисню і підвищеною температурою.

В основі механізму сполучної пошкоджуючої дії на організм гіпоксії та гіпертермії поряд з порушенням детоксикуючої системи ор-

ганізму лежить порушення функціонування антиоксидантної системи з одночасною активізацією процесів перекисного окислення ліпідів.

Беручи до уваги, що лікувальні властивості багатьох лікарських рослин визначаються акцепторними властивостями їх компонентів відносно радикалів-метаболітів, що беруть участь в окислювально-відновних процесах, нами було поставлено завдання провести порівняльне вивчення ряду фітопрепаратів як потенціальних антигіпоксантів, що поєднують властивості термопротекторів.

Досліджували такі лікарські рослини: кореневище аїру, Мар'їн корінь, лист і корінь бадану, корінь перстачу, золотий і червоний корінь, які застосовували перорально у вигляді настойок в дозі 0,5 мл/100 г маси тварин. Настойки попередньо розводили водою у співвідношенні 1:1. Водно-спиртові витяжки лікарських рослин вводили двічі на день протягом чотирьох днів до діяння на організм екстремальних факторів, що вивчалися. Моделювання гострого сполучного ураження гіпоксією і гіпертермією проводили у спеціально розробленій співробітниками кафедри фармакології Луганського медичного інституту камері. Гостру екзогенную гіпертермію моделювали шляхом підвищення температури повітря в камері за допомогою спіралей, виготовлених і вмонтованих заводом-виготовлювачем у бокові стінки термостата ТС-80М-2. Вихідна температура повітря в камері була в межах 24—26 °C, вологість — 50—60 %. Регулювання температурного режиму здійснювали за допомогою температурного реле і контролювали ртутним термометром. Зниження концентрації кисню в камері до 6 об. % досягали шляхом подачі в неї газоподібного азоту зі швидкістю 1,25 л/хв протягом 15 хв, що надходив із стандартного балона, і контролювали за допомогою апарату «Поиск-2».

Результати проведених досліджень наведені в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що в досліджуваних умовах експерименту найвищу терапевтичну ефективність виявив Мар'їн корінь (ефект лікування +62,5 %). Виражені лікувально-профілактичні властивості цього фітопрепарату реалізуються не тільки у збільшенні виживання тварин, але і в перебігу клінічної картини розвитку патологічного процесу. Так, тварини, що одержували протягом чотирьох днів настойку Мар'їнного кореня, весь період діяння гіпоксії та гіпертермії, на відміну від тварин контрольної групи, активно пересувались по камері; ознак збудження з наступною заміною його пригніченням не спостерігалось. Дихання було рівномірним з незначним почаштанням до 12—14 хвилини від моменту діяння гіпоксії і перегріву. Судорожних посіпувань м'язів кінцівок, а також пригнічення дихання протягом усього періоду експерименту не спостерігалось.

Незначну ефективність за умов діяння гострої гіпоксичної гіпоксії у поєднанні з гіпертермією (+12,5 %) виявили кореневище аїру, лист

Ефективність досліджуваних лікарських рослин при діянні на організм тварин гіпоксії та гіпертермії

Препаратор	Виживло тварин	Загинуло тварин	Виживання, %	Ефект лікування, %	P*
Контроль (гіпоксія+гіпертермія)	2	6	25,0	—	—
Кореневище аїру	3	5	37,5	+12,5	>0,025
Мар'їн корінь	7	1	87,5	+62,5	<0,025
Лист бадану	3	5	37,5	+12,5	>0,025
Корінь бадану	0	8	0	-25,0	>0,025
Корінь перстачу	3	5	37,5	+12,5	>0,025
Золотий корінь	3	5	37,5	+12,5	>0,025
Червоний корінь	3	5	37,5	+12,5	>0,025

* Розраховано за допомогою точного методу Фішера для чотирипільної таблиці.

бадану, корінь перстачу, золотий і червоний корені. Клінічна картина перебігу патологічного процесу при застосуванні зазначених лікарських рослин практично не відрізнялась від такої у контрольних тварин.

Особливо слід відзначити той факт, що застосування в досліджуваних умовах експерименту настойки кореня бадану приводить до значного посилення перебігу «гіпоксичного» синдрому на фоні переважання в експериментальних шурів (ефект лікування — 25 %). Тварини, що одержали зазначений фітопрепарат, протягом усього періоду експерименту були у збудженному стані, який періодично замінювався пригніченням. Уже в перші 2—3 хв діяння гіпоксії та гіпертермії відмічалось різке почастішання дихання, яке переходило в глибокі періодичні вдихи за участю допоміжної мускулатури. Загибель тварин наставала на 12—14 хв діяння досліджуваних екстремальних факторів.

Таким чином, у результаті проведених досліджень установлено, що найбільш виражені антигіпоксичні в поєднанні з термопротекторними властивості виявив Мар'їн корінь. Значно менш ефективні були кореневище аїру, листя бадану, корінь перстачу, золотий та червоний корені. Разом з тим, виявлено протигіпоксичні властивості настойки кореня бадану. Ми вважаємо корисним проведення подальших досліджень по з'ясуванню основних ланок механізму протекторної дії досліджуваних фітопрепаратів як за умов діяння гострої гіпоксичної гіпоксії у поєднанні з гіпертермією, так і інших несприятливих факторів зовнішнього середовища, а також проведення розробок щодо оптимізації технології одержання високоефективних фіторепетитивних засобів.

Висновок

Встановлено, що з семи лікарських рослин найбільш виражену антигіпоксичну дію в поєднанні з термопротекторними властивостями має Мар'їн корінь, терапевтичний ефект якого реалізується високим виживанням тварин і сприятливим перебіgom клінічної картини патологічного процесу.

Надійшла в редакцію 26.11.91.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.32.074.734

О. Я. ЦАЛЬ, Л. Я. РОГОВСЬКА, д-р фармац, наук, Л. В. БЕНЗЕЛЬ

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ В КОРЕНЯХ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ

Львівський медичний інститут

Корені кульбаби лікарської використовують як гіркоту для збудження апетиту і як жовчогінний засіб.

Стандартизацію сировини проводять за вмістом екстрактивних речовин (1). Корені кульбаби містять до 2,5 % інуліну (2).

Ми поставили собі за мету розробити методику кількісного визначення полісахаридів в коренях кульбаби лікарської в перерахунку на інулін. Запропонована модифікована методика хромато-спектрофотометричного визначення полісахаридів у сировині (3).

Аналітичну пробу сировини, заготовленої в жовтні 1988 р. у м. Львові, подрібнювали до розмірів частинок, які проходять через сито з отворами діаметром 2 мм. 1 г (точна наважка) подрібнених коренів вміщували в плоскодонну колбу місткістю 500 мл, заливали 250 мл дистильованої води і настоювали на водяному киплячому огрівнику протягом 2 год, періодично збовтуючи. Витяжку фільтрували через паперовий фільтр в мірну колбу місткістю 250 мл, охолоджували до кімнатної температури. Вміст колби доводили водою до мітки.

На стартову лінію хроматографічного паперу Filtrak FN-14 або Ленінградський С мікропіпеткою наносили по 0,1 мл одержаної витяжки в чотириразовій повторності. Хроматографували в системах ізопропанол—ацетон—вода (6 : 1 : 3) або ізопропанол—етилацетат—вода (6 : 1 : 3). Після підняття фронту розчинників до 25 см хроматограми виймали з камер і сушили на повітрі 2 год. Зони полісахаридів на старті вирізали, переносили в пробірки й екстрагували гарячою водою (2,5 мл) на киплячому водяному огрівнику протягом 15 хв. Після охолодження 0,5 мл водної витяжки вносили в пробірку і додавали 5 мл анtronового реактиву (0,08 % розчину антруну в 70 % сірчаній кислоті). Реакційну суміш у пробірці нагрівали на водяному огрівнику при 57 °C протягом 10 хв при струшуванні, охолоджували під водою і через 30 хв вимірювали оптичну густину розчину за допомогою спектрофотометра СФ-4А при довжині хвилі 622 нм у кюветах з шаром завтовшки 10 мм.

Вміст полісахаридів визначали за калібрувальним графіком, для побудови якого на хроматографічний папір наносили розчин інуліну, який відповідав 0,02, 0,01, 0,08, 0,12, 0,16, 0,20 мг, а далі поступали відповідно до описаної методики. Світловбирання розчинів підпорядковується закону Бугера—Бера в межах від 0,02 до 0,20 мг інуліну в кінцевому об'ємі досліджуваної проби. Відносна помилка методу — $\pm 3,1 \%$.

З даних, наведених в таблиці, видно, що лікарська рослинна сировина, заготовлена у Львівській області, містить у середньому 18 водорозчинних полісахаридів.

Висновки

1. Розроблено модифіковану методику хромато-спектрофотометричного визначення полісахаридів у коренях кульбаби в перерахунку на інулін.

Чутливість методу — 0,02 мг в кінцевому об'ємі розчину, відносна помилка — $\pm 3,1 \%$.

2. Встановлено кількісний вміст суми полісахаридів у коренях кульбаби, зібраних у Львівській області, який становить 18 %.

3. Запропонована методика кількісного визначення полісахаридів може бути використана для стандартизації лікарської рослинної сировини.

1. Государственная фармакопея СССР.—11-е изд.—М. : Медицина, 1990.—Т. 2.—С. 356—357.
2. Современная фитотерапия / Под ред. Петкова В.—София : Медицина и физкультура, 1988.—С. 199—200.
3. Kaminski B., Czucha K., Glowniak K. et al. // Pharmacia Polska.—1982.—T. 38, N 11.—S. 561—562.

Надійшла в редакцію 29.04.91.

Результати спектрофотометричного визначення полісахаридів у коренях кульбаби лікарської

Наважка сировини, г	Кількісний вміст полісахаридів		Метрологічні характеристики
	мг	%	
1	0,065	16,3	$\bar{x}=17,98$
1	0,068	17,0	$\sigma=0,91$
1	0,069	17,3	$\sigma=0,41$
1	0,070	17,5	$x=$
1	0,075	18,8	$I_p=1,13$
			$A=\pm 6,50, \%$
			$a=17,98 \pm 1,13$

© І. С. Чекман, С. А. Кузьменко, 1992

УДК 616.15:577.121.7:284:615.272.6:615.213.015

І. С. ЧЕКМАН, чл.-кор. АН України, С. А. КУЗЬМЕНКО

ВПЛИВ ТАУРИНУ НА БІОЕНЕРГЕТИКУ КРОВІ ЛЮДИНИ, ІНКУБОВАНОЇ З ОТРУТОЮ БЛІДОЇ ПОГАНКИ

Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця,
Тернопільський медичний інститут

Таурин (2-аміноетанолсульфонова кислота) — продукт обміну амінокислот, які практично не катаболізуються в організмі (1). У той же час мала токсичність і широкий спектр дії, зокрема при гострих і хронічних хворобах печінки (6), свідчать про позитивну лікувальну дію таурину.

Ця робота присвячена вивчення впливу таурину на показники системи аденіннуклеотидів крові донорів, інкубованої з отрутою блідої поганки. Відомо, що латентний період при дії отрути перевищує 5 год. (2, 3), а клініка отруєння проявляється в основному гострим ураженням печінки (4, 5). Питання фармакологічного впливу таурину на процес взаємодії отрути з клітинами крові зовсім не вивчалося.

Експериментальна частина

Досліджували гепаринізовану (12 МО/мл) кров донорів, яку вміщували в термостатовані кювети. Перша кювета була контрольною, у другу через 60 хв від початку інкубації вносили таурин (20 мг/л), у третю — отруту блідої поганки в дозі 0,5 ЛД₁₀₀, у четверту — таурин і отруту у тих же дозах. Інкубацію проводили при 37 °С протягом 180 хв при постійному перемішуванні. Вміст аденинових нуклеотидів визначали з використанням реактивів Берінгер—Маннхайм (ФРН) на СФ-46. Енергетичний заряд (7) розраховували за формулою АТФ+ +0,5 АДФ/АТФ+АДФ+АМФ.

Вплив таурину на біоенергетику крові людини, інкубованої з отрутою блідої поганки (ммоль/л; M±m; n=6)

Показник	Умови досліду	Через 60 хв інкубації	Строк після додавання таурину й отрути, хв	
			60	180
АТФ	Контроль	268,5±6,1	351,5±12,0	332,0±7,5
	Таурин		153,7±7,1*	325,9±7,9
	Отрута		109,4±10,6**	240,6±12,4**
	Таурин+отрута		265,4±7,1*	288,7±7,2
АДФ	Контроль	31,4±1,8	77,2±10,4	60,9±7,2
	Таурин		122,5±6,9*	114,5±4,3*
	Отрута		32,2±5,0**	42,9±4,6**
	Таурин+отрута		33,6±3,0*	113,0±6,8*
АМФ	Контроль	35,3±3,6	18,0±1,8	19,8±1,5
	Таурин		42,5±3,8*	23,4±1,9
	Отрута		76,7±4,8**	17,6±1,3**
	Таурин+отрута		29,5±2,6*	27,0±3,3
Сума	Контроль	335,2±8,2	446,8±16,8	412,6±3,9
	Таурин		318,7±11,8*	463,7±7,6*
	Отрута		218,3±6,9**	301,1±13,5**
	Таурин+отрута		328,5±9,5	428,7±7,9
АТФ/АДФ	Контроль	8,7±0,5	5,1±0,9	5,9±0,8
	Таурин		1,3±0,1*	2,9±0,1*
	Отрута		4,1±1,0**	5,9±0,7**
	Таурин+отрута		8,3±0,9*	2,6±0,2*
Енергозаряд Аткінсона	Контроль	0,85±0,01	0,87±0,01	0,88±0,01
	Таурин		0,68±0,01*	0,83±0,01
	Отрута		0,57±0,03*	0,87±0,01
	Таурин+отрута		0,86±0,01	0,81±0,01

* Вірогідність у порівнянні з відповідним контролем ($P < 0,05$).

** Вірогідність у порівнянні з таурином ($P < 0,05$).

Вміст компонентів аденінової системи у крові донорів до інкубації становив: АТФ — $539 \pm 28,5$, АДФ — $80,1 \pm 10,1$, АМФ — $25,9 \pm 3,0$ ммол/л, у процентному відношенні — 83,6, 12,4 і 4,0 % їх сумарної концентрації ($645,3 \pm 33,6$ ммол/л). Відношення АТФ/АДФ, так званий енергетичний потенціал клітини, становило $7,25 \pm 0,85$, а енергетичний заряд Аткінсона, який відбиває «заповнюваність» клітин макроергічними зв'язками, — $0,89 \pm 0,01$.

Через 60 хв від початку інкубації сума аденіннуклеотидів зменшилась до $335,2 \pm 8,2$ ммол/л (51,9 %; див. табл.), АТФ — до 49,5 % і АДФ — до 39,2 %; одночасно вміст АМФ підвищився до $35,3 \pm 3,6$ ммол/л (136,3 %). Відношення АТФ/АДФ підвищилось на 20 %, а енергозаряд Аткінсона становив 95,5 % попереднього.

Кількісний аналіз фракцій аденілових нуклеотидів свідчить про зменшення рівня АТФ через 60 і 180 хв інкубації крові з таурином до 44,7 і 90,2 % з одночасним збільшенням кількості АДФ на 58,8 і 88,0 відповідно. Одночасно змінювалась також сума нуклеотидів до 71,3 і 112,4 %, відношення АТФ/АДФ зменшилось до 25 і 49 %, а енергетичний заряд — на 22 і 6 %.

Додавання отрути блідої поганки до інкубованої крові людини супроводжувалося більш глибокими змінами вмісту аденілових нуклеотидів, сумісна дія тауруну з отрутою значною мірою сприяла тенденції до нормалізації показників аденіннуклеотидів та їх співвідношення.

Висновки

1. Тривала інкубація крові людини вірогідно зменшує вміст аденілових нуклеотидів і змінює їх співвідношення.
2. Таурин в умовнотерапевтичній дозі вірогідно зменшує вміст аденіннуклеотидів в інкубованій крові людини.
3. Інкубація крові людини з таурином і отрутою блідої поганки сприяє тенденції до нормалізації показників аденіннуклеотидної системи крові людини.

1. Гуревич В. С. Таурин и функция возбудимых клеток.— Л.: Наука, 1986.—109 с.
2. Даниленко В. С., Родионов П. В. Острые отравления растениями.— К.: Здоров'я, 1986.—112 с.
3. Кузьменко С. А. // Врач. дело.—1975.— № 3.— С. 81—85.
4. Лужников Е. А. Клиническая токсикология.— М.: Медицина, 1982.—368 с.
5. Могощ Г. Острые отравления. Диагноз, лечение.— Бухарест: Мед. изд-во, 1984.— 579 с.
6. Ярцев Е. И., Гольдберг Е. Д., Колесников Ю. Д. и др. // Таурин (фармакологические и противолучевые свойства).— М., 1975.—160 с.
7. Atkinson D. E. // Biochemistry.—1960.— Vol. 2, N 11.—Р. 4030—4034.

Надійшла в редакцію 02.07.91.

ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКІВ

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.217.34:547.7

А. І. ЧЕРВІН, Л. Л. ПЕШЕХОНОВА, О. Р. ПРЯХІН, Г. Т. ПІСЬКО,
Р. Ф. ГУЛАК, Т. В. ЯЧЕВСЬКА

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА МЕТОДУ АНАЛІЗУ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕТОНІЕМ

Львівське ВХФО «Львівфарм», Запорізький медичний інститут

Етоній має широкий спектр антибактеріальної дії і застосовується в лікувальній практиці як протимікробний місцевоанестезуючий засіб у вигляді водних розчинів, мазей та паст (5). Встановлена доцільність

застосування етонію для лікування хворих з запаленням прямої кишкі — гемороїв, свищових ходів катарального проктиту, проктосигмойдиту та ін. (7).

Існуючі методи аналізу етонію в лікарських формах (1—4, 6) недостатньо точні та ненадійні і для їх виконання вимагаються значні затрати часу. До того ж вони малопридатні для кількісного визначення етонію в супозиторіях, а також при вивчені кінетики вивільнення діючої речовини з свічок. Тому ми поставили собі за мету розробити технологію супозиторіїв та методи їх аналізу.

Було встановлено, що найпридатнішим для аналізу супозиторіїв з етонієм є кондуктометричний метод.

Етоній як бісчетвертинна амонійна сполука дисоціює у водних розчинах з утворенням суцільного органічного катіона й аніона хлору. Кількісне визначення етонію за аніоном хлору проводили методом кондуктометричного титрування. Як титрант використовували 0,1 н. розчин калію гідроокису. В результаті реакції утворюється малорозчинна основна форма етонію. Зростання електропровідності після точки еквівалентності зв'язано із збільшенням іонів гідроокису.

Кількісне визначення етонію проводили за допомогою кондуктометра ЛК-М-2 у терmostатованій при 25 °C комірці з електродами з платинованої платини.

Дозу етонію для введення в супозиторії визначали експериментальним шляхом на тваринах: вона становить 0,08 г на одну свічку.

Кондуктометричне визначення етонію у свічках. Свічки, що містять 0,08 г етонію, вміщували у склянку на водяному огрівнику і проводили дробну екстракцію препарату 1000 мл дистильованої води (10 мл на одну екстракцію). 20 мл одержаного розчину переносили в комірку і проводили кондуктометричне титрування.

Вміст етонію у свічках розраховували за формулою

$$X, \% = \frac{N_{\text{кон.}} \cdot M \cdot V_{\text{екв.}} \cdot V_{\text{заг.}} \cdot 100}{2 \cdot 1000 \cdot m \cdot V_1}, \text{ де}$$

$N_{\text{кон.}}$ — концентрація калію гідроокису (Н), M — молекулярна маса етонію (585,7), $V_{\text{екв.}}$ — еквівалентний об'єм титранту, мл, $V_{\text{заг.}}$ — загальний об'єм води, витрачений на екстракцію етонію (100 мл), m — маса етонію у свічці, г, V_1 — об'єм розчину, який брали для визначення етонію (20 мл).

Результати проведеного аналізу показали, що відносна похибка при заданій імовірності 0,95 для порошку етонію коливається в межах $\pm 1,34\%$. При визначенні етонію у свічках відносна похибка збільшується і становить $\pm 2,51\%$ для заводської жирової основи, $\pm 2,58\%$ для поліетиленоксидної і $\pm 3,82\%$ для твердого жиру. Проте ці величини не перебільшують гранично припустимих норм даної лікарської форми ($\pm 5\%$).

Технологія супозиторіїв і вивчення вивільнення етонію з них. Способом виливання були виготовлені свічки етонію з вмістом діючої речовини 0,08 г. Вивчались основи: масло какао, заводська жирова основа, твердий жир на пальмоядеровій основі (ТФС 42-117-86), поліетиленоксидна основа (ПЕО 1500+ПЕО 400 у співвідношенні 8 : 2).

Для виготовлення супозиторіїв основи розтоплювали і при постійному перемішуванні в розплав вводили концентрат етонію з основою, одержаний попередньо ретельним змішуванням препарату у ступці з частиною розтопленої основи у співвідношенні 1 : 1. В жирових основах етоній знаходився у суспендованому стані, в ПЕО — у вигляді розчину.

Сформовані свічки досліджували на швидкість вивільнення в дослідах *in vitro* через задані проміжки часу. Інтенсивність вивільнення етонію з свічок визначали, використовуючи діалізний целофан завтовшки 0,3 мм площею 10 см². Як модельне середовище було використано дистильовану воду.

У таблиці наведені результати вивільнення етонію з свічок через 60 хв, мг/%. Одержані експериментальні дані представлені диспер-

сійною моделлю

$$Y_{im} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{im}, \text{ де}$$

Y_{im} — відгук, одержаний на i -ому рівні фактора А в m -повторності, μ — генеральне середнє, що відбиває загальний рівень усіх результатів, α_i — ефект i -ого рівня фактора А, ε_{im} — випадкова похибка в m -спостереженнях на i -ому рівні.

За експериментальними даними оцінювали параметри вищезгаданої дисперсійної моделі з використанням методу найменших квадратів (МНК-оцінки).

При оцінці параметрів моделі встановлено, що два ефекти ($\hat{\alpha}_2 = 9,0$ і $\hat{\alpha}_3 = 0,3$) мають додатні, а два ефекти ($\hat{\alpha}_1 = -4,2$ і $\hat{\alpha}_4 = -5,3$) — від'ємні значення. Значення відгуку (величини дифузії) необхідно збільшувати, тому ефективну дію виявляють дві основи: заводська жирова і твердий жир. Підтверджується цей висновок з допомогою дисперсійного аналізу.

Перед проведеним дисперсійним аналізу необхідно переконатися в однорідності дисперсій за допомогою критерію Кохрена. Експериментальне значення $G_{\text{ек}} = 0,73 < G_{0,05(2,4)} = 0,76$. Досліди рівноточні, тому можна проводити дисперсійний аналіз.

Експериментальне значення $F_A = 22,11 > F_{0,05(3,8)} = 4,1$. Отже, вид основи суттєво впливає на вивільнення етонію з супозиторіїв.

Нашою метою було також з'ясувати, які з основ відрізняються між собою. Іх порівняння було проведено за допомогою критерію Дунканна. Залежність вивільнення речовин від виду основи можна зобразити у вигляді ряду: заводська жирова основа $>$ твердий жир $>$ масло какао $>$ поліетиленоксидна основа.

Супозиторії етонію з усіма досліджуваними основами виявили позитивний антибактеріальний та протизапальний ефект у дослідах на тваринах. Свічки на основі поліетиленоксиду справляють подразливу дію на слизову прямої кишки.

Для наступних досліджень свічки на заводській жировій основі і твердому жирі зберігали при температурі понад 5 °C протягом двох років. Кожні шість місяців визначали кількісний вміст речовини і основні фізико-хімічні параметри якості лікарської форми. Одержані результати показали, що за даних умов зберігання супозиторії становільні і забезпечують цілісність вмісту етонію.

Висновки

- Опрацьований кондуктометричний метод аналізу етонію в супозиторіях.
- Супозиторії етонію на заводській жировій основі та на твердому жирі можуть бути рекомендовані для подальшого вивчення.
- Боковикова Т. М., Карпова Л. К., Чичиро В. Ю. та ін. // Фармац. журн.—1983.—№ 4.—С. 42—44.
- Денисенко В. П., Броварец В. С. // Хим.-фармац. журн.—1979.—Т. 3, № 7.—С. 109—111.
- Калашников В. П., Долотова Т. М. // Фармац. журн.—1988.—№ 6.—С. 68—70.
- Ковтун П. С., Макаров О. О., Багрій О. К. // Там же.—1980.—№ 5.—С. 71—72.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х ч.—М.: Медицина, 1988.—Ч. 2.—С. 410—411.
- Погодина Л. И. // Фармация.—1979.—№ 5.—С. 50—51.
- Применение этония для профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний: Метод. рекомендации.—К., 1987.—20 с.

Надійшла в редакцію 04.04.91.

*A. I. Червин, Л. Л. Пешехонова, О. Р. Пряхин, Г. Т. Писько,
Р. Ф. Гулак, Т. В. Ячевская*

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДА АНАЛИЗА
СУППОЗИТОРИЕВ С ЭТОНИЕМ**

Разработан кондуктометрический метод определения этония в порошке и суппозиториях. В качестве основы для получения суппозиториев с этонием рекомендовано использовать жировую основу или твердый жир.

*A. I. Chervin, L. L. Peshekhonova, O. R. Prjakhin, G. T. Pisko,
R. F. Gulak, T. V. Yachevskaya*

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND METHOD OF ANALYSIS
OF SUPPOSITORIA WITH ETHONIUM**

SUMMARY

The authors developed a technology of suppositoria with ethonium and a method of conductometric determination of the main substance in a drug form.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.454.1.014.22

*В. В. ГЛАДИШЕВ, Т. М. КРАВЧЕНКО, Л. В. ГУСАКОВА,
А. Д. ЮЦКОВСЬКИЙ, Г. І. МАКУРИНА*

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ І ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ З НІТРОКСОЛІНОМ

Запорізький медичний інститут

Повідомлення II

Дослідження по реології і стандартизації мазі з нітроксоліном

Мета роботи — вивчення реологічних властивостей нового антимікротичного препарату — мазі нітроксолінової (2), що сприятиме прогнозуванню технологічних, споживчих властивостей, а також стабільності мазі при її зберіганні.

На основі попередніх біофармацевтичних і мікробіологічних досліджень встановлено, що мазеві композиції з нітроксоліном на поліетиленоксидній основі, метилцелюлозному гліцерогелі й емульсійній основі мають оптимальну фармацевтичну доступність (2).

Порівняльне визначення пластично-в'язко-пружних властивостей мазей на відібраних носіях проводили на ротаційному віскозиметрі (НДР) «Реотест-2» при температурі 20 °C в системі циліндрів Н/Н, в діапазоні швидкостей 0,1667—145,8 C⁻¹.

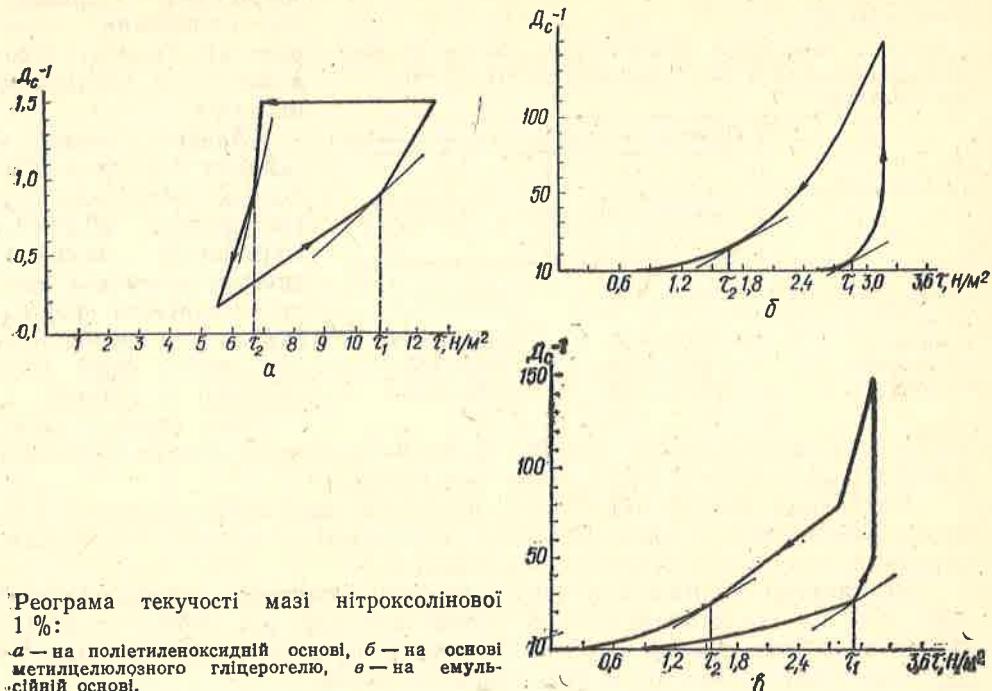
Встановлення залежності величини ефективної в'язкості і дотичної напруги від швидкості зсуву для нітроксолінової мазі на досліджуваних носіях показало, що в'язкість композицій різко падає із зростанням ступеня деформації, а дотична напруга зсуву збільшується. Така залежність свідчить про наявність структури у системах, що вивчалися.

Реограми текучості мазі нітроксолінової на різних носіях наведені на рисунку. Побудовані криві текучості систем свідчать про те, що їхня текучість починається не відразу, а лише після деякої прикладеної напруги, яка потрібна для розриву елементів структури. Дотична напруга плавно зростає із збільшенням швидкості деформації до визначених величин. Ділянки прямої на реограмах текучості відповідають повному зруйнуванню структури. У період знов спадаючої напруги в'язкість досліджуваних систем постійно відновлюється. Це підтверджує пластично-в'язкі і тиксотропні властивості мазі нітроксолінової 1 % на досліджуваних носіях.

Характерно, що в період знов спадаючої напруги зсуву відновлення попередньої структури спізнююється. На реограмах спадна разом з вис-

хідною кривою створює «петлі гістерезиса», що підтверджує тиксотропність досліджуваних систем.

На основі одержаних результатів встановлено, що мазь нітроксолінова на емульсійній, поліетиленоксидній основах і на метилцелюлоз-



ному гліцерогелі має достатню тиксотропність, про що свідчать значні площини «петель гістерезиса».

Про ступінь зруйнування структури досліджуваних систем у процесі необоротних деформацій судили по величині «механічної стабільності» (МС), яка визначається як відношення межі міцності структури системи до зруйнування (τ_1) до міцності після зруйнування (τ_2) (1).

Таблиця 1

Результати вивчення властивостей мазі нітроксолінової 1 % на поліетиленоксидній основі при зберіганні

Строк зберігання	Результати аналізу, $x \pm \Delta x$		
	величина pH масл, $x \pm \Delta x$	кількісний вміст нітроксоліну в мазі, %	величина «механічної стабільності»
Початковий аналіз	$6,25 \pm 0,11$	$1,02 \pm 0,04$	$1,59 \pm 0,06$
6 місяців	$6,21 \pm 0,08$	$0,99 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,05$
12 місяців	$6,35 \pm 0,07$	$0,97 \pm 0,03$	$1,58 \pm 0,07$
24 місяця	$6,22 \pm 0,10$	$1,03 \pm 0,05$	$1,60 \pm 0,03$

Примітка. Різниця результатів, наведених в таблицях 1 і 2, статистично незначна ($p < 0,05$).

ків, які після зруйнування можуть знову відновлюватися і, отже, дозволяють прогнозувати стабільність таких систем при тривалому зберіганні.

Присутність у структурі мазевих композицій на поліетиленоксидній основі значної кількості тиксотропних зв'язків, а також більша величина ефективної в'язкості, ніж у мазей на емульсійній основі, метилцелюлозному гліцерогелі, характеризує цю систему, як стійку до значних механічних навантажень.

Контроль стабільності мазі з нітроксоліном на поліетиленоксидній основі проводили за результатами визначення кількісного вмісту діючої речовини у процесі зберігання, «механічної стабільності», а також визначення антимікотичної активності зразків мазі з різними строками зберігання. Періодично проводили контроль pH мазі нітроксолінової за допомогою іономіра.

Таблиця 2

Результати визначення антимікотичної активності мазі нітроксолінової 1 % на поліетиленоксидній основі при зберіганні

Період зберігання	Діаметри зон затримки росту (мм), $M \pm m$	
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	<i>Microsporum lanosum</i>
Свіжоприготовлена мазь	65,0 \pm 2,89	66,0 \pm 2,97
6 місяців	63,0 \pm 3,05	67,0 \pm 2,22
12 місяців	64,0 \pm 3,53	65,0 \pm 3,05
24 місяця	62,0 \pm 2,62	63,0 \pm 2,64

даних в таблиці 1 даних, досліджувана мазь нітроксолінова стабільна протягом двох років (дослідження тривають).

Наступним етапом вивчення стабільності мазі нітроксолінової 1 % стало визначення її антимікотичної активності у процесі зберігання. Одержані результати наведені в таблиці 2.

Результати дослідження протигрибкової активності нітроксолінової мазі 1 % на поліетиленоксидній основі залежно від строку її зберігання показали, що протягом двох років (період спостереження) її антимікотична активність залишається без зміни.

- Гладишев В. В., Козленко В. В. // Фармац. журн.—1988.—№ 4.—С. 50—52.
- Головкін В. О., Кравченко Т. М., Гладишев В. В. та ін. // Там же.—1992.—№ 1.—С. 64.

Надійшла в редакцію 18.01.91.

*В. В. Гладышев, Т. Н. Кравченко, Л. В. Гусакова,
А. Д. Юцковский, Г. И. Макурина*

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗИ С НИТРОКСОЛИНОМ

Сообщение II

Исследования по реологии и стандартизации мази с нитроксолином

Проведено реологическое изучение нового антимикотического препарата — мази нитроксолиновой 1 % на эмульсионной, полиэтиленоксидной основах и метилцеллюлозном глицерогеле. Установлено, что оптимальными значениями эффективной вязкости, тиксотропности, «механической стабильности» обладает мазь на полиэтиленоксидном носителе. Изучение основных показателей качества и антимикотической активности мази нитроксолиновой показало ее стабильность в условиях длительного хранения.

*V. V. Gladyshev, T. N. Krauchenko, L. V. Gusakova,
A. D. Yutskovsky, G. I. Makurina*

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND INVESTIGATION OF OINTMENTS WITH NITROXOLIN

Communication II

A Study of the Rheology and Standardization of Ointment with Nitroxolin

SUMMARY

A study of the structural-mechanical indices of ointment compositions with nitroxolin on hydrophilic and emulsion carriers allowed to establish that polyethyleneoxide-base ensures optimal properties of this drug form. Stable rheological, physico-chemical indices of quality and antimycotic activity of 1 % nitroxolin ointment were observed in the course of prolonged storage.

МІЖНАРОДНЕ СПІВРОБІТНИЦТВО

УДК 615.1:061.22.053(1992)

«УКРМЕДБІОПРОМ» ТА НІМЕЦЬКА ФІРМА «ФРЕЗЕНІУС» В ГОСТЯХ У КИЇВСЬКОЇ ДІТЯЧОЇ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ № 14

Останнім часом часто можна почути повідомлення про гуманітарну допомогу, яка надходить на Україну від багатьох держав. Однак сьогодні нам найбільше бракує не продуктів харчування, не одягу, а технологій, обладнання, медичних препаратів. Представники фірми «Фрезеніус» пан Георг Якобі і пан Віктор Байденгер цього разу привезли українським дітям тисячу штучних нирок і медичне обладнання для переливання крові. А ще приїхали вони з діловими пропозиціями щодо створення у нас в державі підприємства їхньої дочірньої фірми «Фармаплан», яка в 50-ти країнах світу на власних заводах випускає ліки і медичне обладнання.

Німецькі бізнесмени не випадково доставили свій цінний вантаж в 14-ту дитячу лікарню Києва: саме на базі цього медичного закладу діє республіканський центр гострого діалізу, тут надається допомога дітям, у яких з певних причин відмовили нирки. Більше того, сюди звертаються і білоруси, і молдавани, а нині навіть південні республіки висловили прохання лікувати тут їхніх дітей. На жаль, для цього не вистачає обладнання, медичних препаратів і найголовнішого — штучних нирок. Матеріальна допомога німецької фірми «Фрезеніус», яка є однією з найкращих світових фірм по виготовленню замінників нирок, врятує не одне життя. Але не лише таку мету ставили перед собою німецькі візитери. Ось що сказав директор фірми пан Георг Якобі: «Філософія нашої фірми — не тільки експортувати готову продукцію у будь-які країни, але й допомогти державам у себе організувати виробництво. Якщо враховувати перспективу, то це навіть економічно вигідніше, бо щорічні витрати на експорт продукції перевищують витрати на будівництво підприємства, яке могло б виготовляти потрібну продукцію безпосередньо на місці. Тому й було прийнято рішення про організацію фірми «Фармаплан», яка почне діяти згодом і на Україні».

У Білгороді-Дністровському вже діє підприємство фірми «Фармаплан», яке буде перепрофільоване на випуск найсучасніших медичних препаратів для дітей, через відсутність яких дуже страждає наша медицина і, що найголовніше, — діти. А завітали до нас німецькі гости завдяки концерну «Укрмедбіопром». Саме його працівники налагодили контакти з західними колегами.

Перший заступник генерального директора концерну «Укрмедбіопром» Юрій Віталійович Павлюк зазначив, що «Укрмедбіопром» тісно співробітчує з фірмою «Фрезеніус». Ці зв'язки дуже ділові, і за короткий період співдружності вони проявилися як в діловому плані, так і в доброзичливості. Ділова сторона цього питання — створення спільногопідприємства або кооперації по виробництву інфузійних розчинів. Друга сторона справи — вклад фірми у вирішення проблеми антиСНІДу, що може надати нам значну допомогу у боротьбі з «чумою ХХ сторіччя».

Усе це у планах, а сьогодні з'явилися гарантії, що буде збережене життя багатьох дітей. Це потверджив завідувачий токсикологічним відділенням дитячої спеціалізованої клінічної лікарні № 14 Києва Борис Семенович Шейман: «На Україні щороку 100—150 дітей потребують проведення тривалого діалізу у зв'язку з тим, що нирки дітей з різних причин перестають функціонувати. П'ять років тому всі ці діти гинули. Сьогодні завдяки зусиллям різних країн, зокрема Німеччини, ми одержали штучну нирку, яка дає нам можливість врятувати цих дітей. Тому я ще раз повторюю слова щирої вдячності і подяки фірмі «Фрезеніус» за подарунок, який вона зробила для наших дітей».

Методичні матеріали

© Колектив авторів, 1992

УДК 519.25:681.321

С. С. АРТЕМЧЕНКО, В. М. САДІВСЬКИЙ, В. В. ПЕТРЕНКО, Н. В. БАРАНОВА

СТАТИСТИЧНА ОБРОБКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ ЗГІДНО З ДЕРЖАВНОЮ ФАРМАКОПЕЄЮ СРСР XI ВИДАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ МІКРОКАЛЬКУЛЯТОРА

Запорізький медичний інститут

Метою нашої роботи є розробка універсальної програми для мікрокалькуляторів типу Б3-34, МК-52, МК-54, МК-56 та МК-61, що значно скорочує час, необхідний для статистичної обробки результатів.

Описані в літературі (2—5) програми статистичної обробки результатів мають ряд недоліків: вони розраховані на постійну кількість визначень, потребують чимало підготовчих операцій, а вирахувані характеристики статистичної обробки не відповідають вимогам Державної фармакопеї СРСР XI видання (1).

Програма перевірки дослідних даних за Q-тестом (I)

A	КОМ	K	A	КОМ	K	A	КОМ	K
---	-----	---	---	-----	---	---	-----	---

00	XΠ ₁	41	08	—	11	16	÷	13
01	C/P	50	09	XΠ ₅	45	17	C/P	50
02	—	11	10	ΠX ₁	61	18	ΠX ₅	65
03	XΠ ₂	42	11	ΠX ₄	64	19	ΠX ₆	66
04	C/P	50	12	—	11	20	÷	13
05	XΠ ₃	43	13	XΠ ₆	46	21	C/P	50
06	C/P	50	14	ΠX ₂	62	22	B/O	52
07	XΠ ₄	44	15	ΠX ₆	66			

Умовні скорочення. Тут і далі А — адреса, КОМ — команда, К — код.

Розроблена нами програма дає можливість проводити статистичну обробку експериментальних даних для будь-якої кількості дослідів, розраховує всі параметри згідно з (1). Час, витрачений на статистичну обробку результатів для шести дослідів, становить 90—100 с.

Програма метрологічної характеристики методу аналізу та порівняння двох методів аналізу (II)

A : КОМ : K				A : КОМ : K				A : КОМ : K				A : КОМ : K			
00	F _{X=0}	5E	13	ΠX ₄	64	26	ΠX ₁	61	39	X	12				
01	80	80	14	I	01	27	2	02	40	BΠ	51				
02	ΠX ₉	69	15	—	11	28	—	0—41	32	32					
03	ΠX ₄	64	16	÷	13	29	5	05	42	BΠ	01				
04	÷	13	17	C/P	50	30	7	07	43	2	02				
05	XΠ ₉	49	18	F/V	21	31	X	12	44	ΠX ₉	69				
06	C/P	50	19	XΠ ₁	41	32	XΠ ₃	43	45	÷	13				
07	ΠX ₈	68	20	C/P	50	33	C/P	50	46	C/P	50				
08	ΠX ₄	64	21	ΠX ₄	64	34	BΠ	51	47	ΠX ₃	63				
09	ΠX ₉	69	22	6	06	35	42	42	48	ΠX ₄	64				
10	Fx ²	22	23	—	11	36	ΠX ₄	64	49	F/V	21				
11	×	12	4	F _{X=0}	5E	37	C/P	50	50	÷	13				
12	—	11	25	35	35	38	ΠX ₁	61	51	C/P	50				
52	ΠX ₄	64	63	ΠX ₉	69	74	XΠ ₈	48	85	ΠX ₉	69				
53	C/P	50	64	ΠX ₂	62	75	XΠ ₉	49	86	ΠX ₇	67				
54	XΠ ₂	42	65	—	11	76	F _P	20	87	+	10				
55	ΠX ₉	69	66	ΠX ₂	62	77	C/P	50	88	XΠ ₉	59				
56	—	11	67	÷	13	78	BΠ	51	89	KΠX ₄	44				
57	ΠX ₄	64	68	↑	0E	79	00	00	90	C/P	50				
58	F/V	21	69	BΠ	01	80	XΠ ₇	47	91	BΠ	51				
59	×	12	70	2	02	81	Fx ²	22	92	00	00				
60	ΠX ₁	61	71	C/P	50	82	ΠX ₈	68							
61	÷	13	72	O	00	83	+	10							
62	C/P	50	73	ΠX ₄	44	84	XΠ ₈	48							

Інструкція програми I

1. Ввести програму.
2. Ввести X_1 В/О С/П.
3. Ввести X_2 С/П.
4. Ввести X_{n-1} С/П.
5. Ввести X_n С/П
6. Зчитати з дисплея Q_1 , С/П.
7. Зчитати з дисплея Q_n .

Для другої серії результатів усе повторити з пункту 2.

Контрольний приклад:

$X_1=0,62$; $X_2=0,81$; $X_{n-1}=0,98$; $X_n=0,99$.
 $Q_1=5,1351351 \cdot 10^{-1}$ (час рахунку 4 с.),
 $Q_2=2,7027027 \cdot 10^{-2}$ (час рахунку 2 с.).

10. Зчитати з дисплея Δx (для $n=6$). Для іншого значення n після індикації на дисплеї числа кількості результатів серії ввести табличне значення $t_{(p, t)}$, С/П, зчитати з дисплея Δx для заданого числа дослідів, С/П.
11. Зчитати з дисплея e , С/П.
12. Зчитати з дисплея Δx , С/П.
13. Після індикації на дисплеї числа кількості результатів серії ввести μ (істинне значення), С/П.
14. Зчитати з дисплея t_{064} , С/П.
15. Зчитати з дисплея δ , С/П.
16. Після індикації на дисплеї числа π можна обчислювати другу серію результатів, починаючи з пункту 3.

Інструкція програми II

1. Ввести програму.
2. ВП 72 С/П (на дисплеї число 3,1415926).
3. Ввести X_1 С/П.
4. Ввести X_2 С/П. ...
5. Ввести X_n С/П.
6. Ввести 0 С/П (0 — знак закінчення серії результатів).
7. Зчитати з дисплея X , С/П.
8. Зчитати з дисплея S^2 , С/П.
9. Зчитати з дисплея S , С/П.

Контрольний приклад:

$X_1=1$; $X_2=2$; $X_3=3$; $X_4=4$; $X_5=5$; $X_6=6$.
0, С/П, $X=3,5$ (час рахунку 3 с.);
 $S^2=3,5$ (час рахунку 3 с.);
 $S=1,8708286$ (час рахунку 1 с.);
 $\Delta x=4,8080295$ (час рахунку 4 с.);
 $e=137,37227$ (час рахунку 2 с.);
 $\Delta x=1,9628698$ (час рахунку 3 с.);
При $\mu=3,45$ $t_{064}=5465371 \cdot 10^{-2}$ (час рахунку 4 с.);
 $\delta=1,4492753$ (час рахунку 4 с.).

1. Государственная фармакопея СССР.—11-е изд.— М. : Медицина, 1987.— Вып. 1.— С. 199—214.
2. Мариничев А. Н., Турбович М. Л., Зенкевич И. Г. Физико-химические расчеты на микро-ЭВМ.— Л. : Химия, 1990.— 253 с.
3. Поспайко В. И., Козырева И. А., Логачева Ю. П. Химические методы анализа.— М. : Высш. шк., 1989.— С. 389—393.
4. Трохименко Я. К. Программирование микрокалькуляторов «Электроника МК-52» и «Электроника МК-61».— К. : Техника, 1987.— 207 с.
5. Шелест А. Е. Микрокалькуляторы в физике.— М. : Наука, 1988.— 272 с.

Надійшла в редакцію 27.06.91.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ

© Т. В. Герасимчук, А. О. Медведовський, 1992

УДК 615.2/3.074:543.257

Т. В. ГЕРАСИМЧУК, А. О. МЕДВЕДОВСЬКИЙ, канд. фармац. наук

ВИЗНАЧЕННЯ СОЛЕЙ ОРГАНІЧНИХ ОСНОВ МЕТОДОМ АЛКАЛІМЕТРИЧНОГО ДВОФАЗНОГО (ЕКСТРАКЦІЙНОГО) ТИТРУВАННЯ У ПРИСУТНОСТІ КИСЛИХ БАРВНИКІВ

Київський НДІ фармакології і токсикології

Повідомлення V

Розробка методик аналізу складних дитячих лікарських форм з димедролом

У попередньому повідомленні (1) розглянуто основні положення методу двофазного титрування і наведені дані по опрацюванню алкаліметричного титриметричного визначення солей органічних основ.

Беручи до уваги переваги цього методу (чутливість, селективність, експресність), доцільне його використання для розробки

методу аналізу складних дитячих лікарських форм, що містять малі дози сильно-діючих речовин і хімічний контроль яких обов'язковий.

На основі вивчення екстемпоральної рецентури аптек міста Києва були відібрані нижче наведені лікарські суміші, які часто повторюються і вживаються в педіатрії.

Суміш 1

Розчину димедролу 0,02%—10,0
(для новонароджених)

Суміш 3

Димедролу
Ефедрину гідрохлориду по 0,005
Кислоти аскорбінової 0,1
Глюкози 0,2

Суміш 5

Димедролу 0,003
Ефедрину гідрохлориду 0,002
Еуфіліну 0,002
Глюкози 0,25

Аналіз наведених лікарських прописів описаними методами, особливо в умовах аптеки, або значно утруднений, або неможливий.

Суміш 1. Згідно з літературними даними (2) кількісне визначення димедролу через його низьку концентрацію вимушенні проводити у великому об'ємі лікарської форми (25 мл), що, звичайно, небажано, а при малому об'ємі лікарської форми — неможливо. Запропонований метод дає можливість проводити визначення в 3 мл розчину.

Методика. 3 мл досліджуваного розчину вміщують у циліндр місткістю 25 мл або у пробірку діаметром ~2 см, додають 3 краплі 0,01% розчину бромфенолового синього, 3 мл хлороформу і збовтують. Потім рідину титрують краплями при збовтуванні 0,005 н. розчином гідроокису натрію (під кінець титрування збовтують і відстоюють після додавання кожної краплі) до зневарлення хлороформового шару.

1 мл 0,005 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,001459 г димедролу.

Суміш 2. Відомі методи аналізу цієї суміші складні (3), оскільки пропонують для визначення димедролу йодометричний (осадження і фільтрування), а ефедрину гідрохлориду — куприметричний або пер'йодатометричний метод. Запропонована методика експресна і дає можливість визначити всі три інгредієнти в одній наважці.

Методика. Для визначення димедролу близько 0,12 г порошку (точна наважка) вміщують у циліндр, додають 2 мл води, розчиняють при нагріванні на киплячому водяному огрівнику (кальцію глюконат), охолоджують. До розчину додають 2 краплі 0,01% розчину бромфенолового синього, 4 мл хлороформу і титрують 0,02 н. розчином гідроокису натрію, збовтуючи після додавання кожної краплі, до зневарлення хлороформового шару (V_1).

1 мл розчину гідроокису натрію відповідає 0,005836 г димедролу.

Ефедрину гідрохлорид визначають у відтитрованій рідині: додають 3—4 краплі розчину калію хромату і титрують 0,02 н. розчином нітрату срібла до побуріння розчину (V_2).

Вміст ефедрину гідрохлориду розраховують за різницю між одержаними розчинами ($V_2 - V_1$, мл).

1 мл 0,02 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,00403 г ефедрину гідрохлориду.

Кальцію глюконат. Відтитровану рідину кількісно переносять у колбу для титруван-

Суміш 2

Димедролу
Ефедрину гідрохлориду по 0,005
Кальцію глюконату 0,25

Суміш 4

Димедролу
Ефедрину гідрохлориду по 0,005
Кислоти аскорбінової 0,1
Кальцію глюконату 0,25

Суміш 6

Димедролу 0,005
Ефедрину гідрохлориду 0,002
Еуфіліну 0,005
Кальцію глюконату 0,1

ня, додають 5 мл аміачного буфера і 0,05 індикаторної суміші кислотного хром темно-синього. Титрують 0,05 н. розчином трилону Б до переходу рожевого забарвлення водного шару в зелене.

1 мл 0,05 моль/л розчину трилону Б відповідає 0,02242 г кальцію глюконату.

Суміш 3. Для визначення димедролу аскорбінової кислоти близько 0,31 (точна наважка) порошку розчиняють 5 мл води (розчин А). 2 мл розчину А вміщують у колбу, додають 2—3 краплі розчину бромтимолового синього, 2 мл 0,1 н. розчину натрію гідроокису (V) і дотитровують до зеленого колірку 0,002 н. розчином гідроокису натрію (V₁).

1 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,0176 г аскорбінової кислоти. Для розрахунку використовують кількість мілілітрів 0,1 н. розчину гідроокису натрію ($V + V_1$).

До 2 мл досліджуваного розчину А додають стільки розчину 0,1 н. гідроокису натрію, скільки пішло на попереднє титрування, потім 5 крапель 0,01% розчину бромфенолового синього, 4 мл хлороформу і титрують димедрол 0,02 н. розчином гідроокису натрію аналогічно суміші 2.

Визначення ефедрину гідрохлориду проводять таким чином: близько 0,15 г порошку (точна наважка) розчиняють в 1 мл води, додають 1 мл розведеної азотної кислоти і розчин залізоамонієвого галуну до повного зникнення синього забарвлення розчину (повне окислення аскорбінової кислоти: на 0,05 г аскорбінової кислоти йде ~1,5 мл розчину залізоамоніевого галуну), потім 0,1 мл 0,02 н. розчину роданіду амонію і титрують 0,02 н. розчином нітрату срібла до зникнення забарвлення.

0,1 мл 0,02 н. розчину роданіду амонію кількість 0,02 н. розчину гідроокису натрію, яка еквівалентна димедролу, беруть до уваги при розрахунку вмісту ефедрину гідрохлориду.

1 мл 0,02 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,00403 г ефедрину гідрохлориду.

Суміш 4. Аскорбінову кислоту визначають в 0,18 г порошку (точна наважка) йодометрично (V мл).

1 мл 0,1 н. розчину йоду відповідає 0,0088 г аскорбінової кислоти.

Для визначення димедролу близько 0,36 г порошку (точна наважка) вміщують у циліндр на 25 мл і розчиняють при збовтуванні протягом 2 хв в об'ємі 0,1 н. розчину гідроокису натрію, еквівалентному

*Результати кількісного визначення інгредієнтів в лікарських сумішах,
що містять димедрол*

Назва інгредієнтів	Вміст препарату у наважці, г	Назва і кількість зв'язаного титрованого розчину, мл	Знайдено	
			г	%
Суміш 1 Розчин димедролу 0,02 %		0,005 н. розчин гідроокису натрію		
	0,000648	0,46	0,0006711	103,50
	0,000648	0,47	0,0006857	105,00
	0,000324	0,22	0,0003209	99,04
	0,000972	0,68	0,0009921	102,06
Суміш 2 Димедролу 0,005		0,02 н. розчин гідроокису натрію		
	0,005500	0,47	0,005485	99,73
	0,005500	0,45	0,005252	94,63
	0,002750	0,47	0,002742	99,73
	0,008250	1,38	0,008053	97,61
Ефедрину гідрохлориду 0,005		0,02 н. розчин нітрату срібла		
	0,005800	0,70	0,005924	102,13
	0,005800	0,71	0,005962	102,79
	0,005800	0,73	0,005644	97,31
Кальцію глюконату 0,25		0,05 моль/л розчин трилону Б		
	0,2493	5,30	0,2511	100,70
	0,2493	5,25	0,2471	99,15
	0,2493	5,45	0,2436	97,72
Суміш 3 Кислоти аскорбінової 0,1		0,1 н. розчин гідроокису натрію		
	0,09990	2,17	0,09563	95,72
	0,09990	2,10	0,09817	99,17
	0,09990	2,12	0,09403	94,98
Димедролу 0,005		0,02 н. розчин гідроокису натрію		
	0,005240	0,33	0,004821	92,01
	0,005240	0,43	0,005100	97,34
	0,005240	0,43	0,005227	93,76
	0,002620	0,43	0,002509	96,50
	0,007128	1,25	0,007295	102,34
Ефедрину гідрохлориду 0,005		0,02 н. розчин нітрату срібла		
	0,005680	0,67	0,005752	101,26
	0,005680	0,67	0,005488	96,62
	0,005680	0,67	0,005625	99,03
Суміш 4 Димедролу 0,005		0,02 н. розчин натрію гідроокису		
	0,004900	0,82	0,004772	97,38
	0,004300	0,80	0,004700	97,00
	0,004900	0,85	0,004980	101,60
	0,002373	0,42	0,002451	103,16
	0,007128	1,20	0,007003	98,24
Ефедрину гідрохлориду 0,005		0,02 н. розчин нітрату срібла		
	0,004680	0,58	0,004633	98,93
	0,004680	0,57	0,0045938	98,15
	0,004680	0,58	0,004620	98,71
Кислоти аскорбінової 0,1		0,1 н. розчин йоду		
	0,051143	5,85	0,051480	100,65
	0,04945	5,56	0,048920	98,94
	0,05008	5,60	0,043140	98,12
Кальцію глюконату 0,25		0,05 моль/л розчин трилону Б		
	0,2515	1,40	0,2505	99,60
	0,2515	1,40	0,2518	100,10
	0,2515	1,38	0,2513	99,22
Суміш 5 Димедролу 0,003		0,02 н. розчин гідроокису натрію		
	0,00322	0,51	0,002945	91,45

Назва інгредієнтів	Вміст препарату у наважці, г	Назва і кількість зв'язаного титрованого розчину, мл	Знайдено	
			г	%
Ефедрину гідрохлориду 0,002	0,00322	0,50	0,002988	92,79
	0,004500	0,75	0,004377	97,29
	0,001500	0,25	0,001459	97,26
		0,02 н. розчин нітрату срібла		
	0,002600	0,59	0,002377	91,44
	0,002600	0,60	0,002418	93,00
Еуфіліну 0,002	0,002600	0,59	0,002377	91,44
		0,01 н. розчин соляної кислоти		
	0,001960	0,42	0,001890	96,42
	0,001960	0,43	0,001852	94,50
Суміш 6 Димедролу 0,005	0,001960	0,42	0,001878	95,85
		0,02 н. розчин гідроокису натрію		
Еуфіліну 0,005	0,00512	0,90	0,005360	104,00
	0,00512	0,89	0,005350	104,50
	0,00258	0,45	0,002597	100,65
	0,007365	1,20	0,007003	95,08
		0,02 н. розчин роданіду амонію		
	0,004960	1,11	0,004493	99,60
Ефедрину гідрохлориду 0,002	0,004960	1,20	0,004889	99,44
	0,002561	0,61	0,002418	94,40
	0,006355	1,50	0,005946	93,56
		0,02 н. розчин нітрату срібла		
Кальцію глюконату 0,1	0,002012	0,44	0,001928	95,85
	0,002150	0,50	0,002049	95,34
	0,002012	0,52	0,002073	103,02
		0,05 моль/л розчин трилону Б		
	0,04795	2,00	0,04484	93,51
	0,09980	4,13	0,09301	93,20
	0,09920	4,15	0,09398	94,74

кількості аскорбінової кислоти в наважці $(\frac{V}{2})$ перераховують на дану наважку).

Потім додають 5 крапель 0,01% розчину бромфенолового синього, 5 мл хлороформу і титрують 0,02 н. розчином гідроокису натрію до знебарвлення хлороформового шару.

Ефедрину гідрохлорид визначають в 0,18 г порошку (точна наважка) після розчинення в 2 мл води при нагріванні аналогічно суміші 3.

Кальцію глюконат визначають в 0,05 г порошку (точна наважка) аналогічно суміші 2.

Суміш 5. Еуфілін (за етилендіаміном) визначають в 0,25 г порошку (точна наважка) ацидиметрично.

1 мл 0,02 н. розчину соляної кислоти відповідає 0,003964 г еуфіліну.

Для визначення димедролу близько 0,25 г порошку (точна наважка) розчиняють в 1 мл води, додають 0,3 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла (кількість нітрату срібла дещо перевищує еквівалентне значення відносно теофіліну та галоїд-іонів), збивають, фільтрують у циліндр, промивають фільтр тричі по 0,5 мл води. Далі визначення продовжують аналогічно суміші 4 (у фільтраті).

Для визначення ефедрину гідрохлориду 0,25 г порошку (точна наважка) розчиняють у 2 мл води, додають 1 мл розведеної азотної кислоти, 5 крапель залізоамонієвого галуну, 0,1 мл 0,02 н. розчину роданіду амонію і титрують 0,02 н. розчином нітрату срібла до зникнення забарвлення. Об'єм 0,02 н. розчину гідроокису натрію, еквівалентний вмісту димедролу і 0,1 мл 0,02 н. розчину роданіду амонію беруть до уваги при розрахунку вмісту ефедрину гідрохлориду.

1 мл 0,02 н. розчину нітрату срібла відповідає 0,00403 г ефедрину гідрохлориду.

Суміш 6. Для визначення димедролу близько 0,11 г порошку (точна наважка) розчиняють у 3 мл води, додають 0,5 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, збивають і фільтрують через паперовий фільтр у циліндр на 25 мл. Фільтр промивають 2–3 рази по 0,5 мл водою і приєднують до фільтрату. Потім аналіз проводять аналогічно суміші 5.

Для визначення еуфіліну залишок на фільтрі розчиняють у 5 мл розведеної азотної кислоти, додають 5 крапель розчину залізоамонієвого галуну і титрують 0,02 н. розчином роданіду амонію до слабко-рожевого забарвлення.

1 мл 0,02 н. розчину роданіду амонію відповідає 0,003964 г еуфіліну.

Для визначення ефедрину гідрохлориду близько 0,11 г порошку (точна наважка) вміщують у колбу, додають 3 мл води, 2 мл розведеної азотної кислоти, збовтуєть і далі визначають аналітично суміш 5. Кальцію глюконат визначають трилометрично (див. суміш 2).

Результати визначення окремих інгредієнтів наведені в таблиці.

Висновки

1. Опрацьовані методики визначення шести складних лікарських форм, що містять малі кількості сильнодіючих препаратів і вживаються в педіатрії.

2. Можливість експресного і селективного визначення забезпечується, головним чином, використанням алкаліметричного методу двофазного (екстракційного) титрування димедролу.

1. Медведовський А. А., Герасимчук Т. В., Ковальчук Т. В. та ін. // Фармац. журн.— 1991.— № 5.— С. 48—52.
2. Методические указания по приготовлению, контролю качества, хранению и использованию растворов внутреннего употребления для новорожденных детей в аптеках и лечебно-профилактических учреждениях.— М., 1986.
3. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Кириченко Л. А. и др. Методы анализа лекарств.— К.: Здоров'я, 1984.— 244 с.

Надійшла в редакцію 30.12.90.

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.417:614.27

В. О. ХАМАЙКО, А. Л. БОЙКО, Р. С. ҚОРИТНЮК

ДО ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ВИГОТОВЛЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ В МІЖЛІКАРНЯНІЙ АПТЕЦІ

Виробниче об'єднання «Фармація» Київського міськвиконкому

Рік у рік у загальному обсязі ліків, що виготовляються в лікарняних аптеках, зростає частка стерильних розчинів для ін'єкцій. Постійно підвищуються вимоги до їх якості з боку лікарів, служб бактеріологічного контролю. Оскільки вітчизняна промисловість на даному етапі не може забезпечити стерильними розчинами лікувально-профілактичні заклади не тільки за номенклатурою, але і за об'ємами навіть найпростіших препаратів (наприклад, 0,9 % розчином натрію хлориду, 0,25—0,5—1—2 % розчинами новокаїну, 5—20 % розчинами глюкози і т. д.), актуальним лишається їх дрібносерійне виробництво в умовах лікарняних аптек.

Міжлікарняна аптека № 99 ВО «Фармація» Київського міськвиконкому почала працювати з 1985 р. і була розрахована на обслуговування 3000 стаціонарних ліжок. Нині вона забезпечує практично всі лікувально-профілактичні заклади Жовтневого району м. Києва, в тому числі районну лікарню № 6, Київський інститут клінічної та експериментальної хірургії, Центр мікрохірургії ока.

Виготовленням розчинів для ін'єкцій в аптеці займається окрема бригада асептичного блоку. За нормативними розрахунками, бригаді необхідний 31 працівник, фактично у штаті 20 чоловік, з них 32 % спеціалісти з вищою і середньою фармацевтичною освітою. Таке скорочення штату стало можливим завдяки введенню у 1988 р. бригадної форми організації і оплати праці. Це різко підвищило ефективність і якість роботи колективу, зацікавленість у кінцевих результатах праці.

Із загальної кількості замовлень на виготовлення лікарських форм в аптеці майже 80 % — розчини для ін'єкцій. Сумарна потреба лікувальних закладів у них становить приблизно 40—45 % тисяч флаконів по 400 і 200 мл. Номенклатура включає близько 33 назв. Найбільш часто з них застосовують ін'єкційні розчини, наведені в таблиці.

Велика кількість стерильних розчинів у рецептурі вимагає добре налагодженого бактеріологічного контролю. В аптекі створена власна бактеріологічна лабораторія, оснащена всім необхідним обладнанням для роботи лікаря-бактеріолога. Періодично провадяться бактеріологічні аналізи повітря в робочих приміщеннях, змиви з аптечного посуду, здійснюється контроль за додержанням вимог особистої гігієни персоналу аптеки. Паралельно згідно з графіком проводить дослідження і районна санітарно-епідеміологічна станція.

Робота по виготовленню стерильних розчинів починається з одержання апірогенної води для ін'екцій у спеціально виділеному приміщенні. В аптекі проводиться попередня демінералізація води за допомогою установки Д-400 чехословачького виробництва. В основі її роботи — використання іонообмінних смол. Продуктивність установки 400 л на годину. Демінералізована вода відповідає вимогам до дистильованої води і використовується для ополіскування посуду, що дає значну економію дистильованої апірогенної води. Інженером аптеки на базі бідистиллятора (НДР) зроблено дистиллятор, який працює на знесоленій воді. Для охолодження по окремому циклу використовується водопровідна вода.

Використання знесоленої води у варильному котлі скляного дистиллятора збільшує його продуктивність, поліпшує якість води, а також подовжує тривалість роботи дистилляторів, оскільки використання водопровідної води призводить до утворення накипу і виводить з ладу електроди.

Усього в аптекі 8 дистилляторів фірми «Сімакс», що розраховані на одержання 300 літрів води за годину. Щоденна витрата дистильованої води в аптекі становить майже 1,5 тонни. Вона накопичується у збірниках і склопроводами подається на робочі місця.

Складною проблемою є миття склопроводів і збірників дистильованої води. Обробка за допомогою підкисленого розчину калію перманганату і 6 % розчину перекису водню трудомістка і вимагає багато часу, великих матеріальних затрат. Тому в аптекі впроваджена методика Ленінградського аптечоуправління «Тимчасові методичні рекомендації по обробці в аптеках трубопроводів для подачі дистильованої води до робочих місць 0,1 % розчином хлоргексидину».

Після обробки розчином хлоргексидину біглюконату аптечний бактеріолог проводить грунтовні дослідження на наявність мікрофлори на всіх стадіях транспортування дистильованої води, виготовлення розчинів. Позитивні результати досліджень, півердженні обслідуванням санітарно-епідеміологічної станції і стали підставою для впровадження цього економічного і простого методу.

Велика увага в аптекі приділяється підготовчим процесам — обробці посуду, ковпачків і гумових пробок. Відомо, що від їх якості величезною мірою залежить якість готової продукції.

Найбільш часто застосовувані ін'екційні розчини і середньомісячний їх випуск

Розчини	Об'єм фасовки, мл	Випуск у місяць, тис. фл.	Розчини	Об'єм фасовки, мл	Випуск у місяць, тис. фл.
натрію хлориду 0,9 %	200 400	1,6 6	новокаїну 0,5 %	200	1,5
глюкози 5 %	200 400	6 1	Рінгера	400	4
глюкози 10 %	200 400	4 1,5	хлоргексидину 0,02 %	400	2
глюкози 20 %	200	3	бінітрофурановий	400	4
натрію гідрокарбонату 3 %	200	2	амінокапронової	100	0,5
новокаїну 0,25 %	200	1	кислоти 5 %	200	1

Для обробки посуду виділені окремі приміщення, поділені на зону первинної обробки і чисту зону. Миття посуду здійснюється за допомогою машин ШМР-З. Чистий посуд у контейнерах подається ліфтами на робочі зони асептичного блоку. Перспективним напрямом обробки посуду є використання властивостей ультразвуку. В аптекі для миття сильно забрудненого посуду, частини посуду, прийнятого від лікарень, застосовують ультразвукові ванни з генератором УЗВ-17 (УЗГ — 2—4 м). Розроблені інструкції по техніці безпеки персоналу.

В окремій кімнаті здійснюється обробка ковпачків і пробок. Розділено зони для спеціальної їх обробки. В оснащення кімнати входить пральна машина КП-114-А, стерилізатор МСС-250 і СТ-525. У стерильних біксах ковпачки і пробки подаються в робочі зони.

Стерильний блок аптеки повністю ізольований від інших приміщень і спланований так, щоб, за можливістю, розмістити робочі процеси в одну технологічну лінію. Широко використовуються легкі та гігієнічні скло-алюмінієві перегородки. У блоці діє припливно-витяжна вентиляція. Повітря подається в асептичну зону через фільтр «ЛАІК». Проте ця система недосконала і не може задовільнити всіх вимог асептичного виготовлення ліків. В аптекі проєктується установка систем кондиціонування повітря (типу УКВ-2А), що дасть можливість регулювати температуру, вологість повітря, забезпечити більш високий ступінь його очистки.

Виготовлення самих вихідних розчинів провадиться в окремо виділеній зоні асептичного блоку за допомогою механічних реакторів з електромішалками.

Після проведення повного кількісного та якісного контролю готові розчини потрапляють на механізовану лінію розливу рідких лікарських засобів індивідуального виробництва, продуктивність якої 1000 флаконів на годину.

Фільтрація проводиться за допомогою спеціального пристрою під вакуумом. Використовують у фільтруванні як скляні фільтри (діаметр пор 40 мкм) в комбінації з шовком, так і виготовлені за проектом співробітника аптеки № 206 м. Чернігова В. М. Петровського.

Транспортування флаконів по лінії розливу суміщено з автоматичною закаткою алюмінієвих ковпачків, для чого використовується закатувальна машина ЗМ-00-ПС. Машина допрацьована раціоналізаторами аптеки, змінені деякі вузли, швидкість її роботи синхронізована із швидкістю потоку флаконів на транспортері.

В асептичному блоці впроваджується фільтрація з застосуванням мембраних мікропористих фільтрів. Для цього використовується вітчизняна установка УС-293-7 і мікрофільтри «Владипор». За даними літератури, приготовлені в умовах аптек розчини звичайно містять не тільки значну кількість дрібних, невидимих оку частинок (розміром 10—20 мкм, що також небезпечно для організму людини), але і мікроорганізми. Тому стала очевидною перевага ефективної очистки розчинів перед тепловою стерилізацією за допомогою мікрофільтрів. Це підвищує надійність теплової стерилізації і дає гарантію апірогенності готової продукції.

Зазначена технологія використовується в аптекі для фільтрування деяких дрібних серій лікарських препаратів, в експериментальній роботі.

Аналітичний кабінет аптеки оснащений рефрактометром, фотоелектроколориметром, титрувальною установкою, аналітичними пристроями, що дає можливість урізноманітнити методики кількісних визначень, вибирати з існуючих більш точні і сучасні методи.

Стерилізація розчинів для ін'єкцій провадиться у стерилізаційній установці ЦСУ-1000, що має три стерилізаційні камери і програмний пристрій по контролю за режимом стерилізації. Контроль після стерилізації проводиться в окремій кімнаті, оснащений пристроєм для контролю на механічні домішки, обладнано три робочих місця провізора-контролера.

Стерильні форми виготовляються серійно. Розраховано середньотижневу потребу лікувальних закладів за кількістю і номенклатурою, що дає можливість виготовляти розчини величими партіями, накопичувати деякий резервний фонд їх для ритмічного постачання відділенням.

Виготовлені форми для ін'екцій складають у спеціальні контейнери в окремо виділеній кімнаті зберігання і видачі готової продукції. Оскільки середній строк їх придатності близько 30 днів, фармацевт може зі складу готової продукції виконувати замовлення лікувально-профілактичних закладів «сьогодні на сьогодні» і в разі необхідності негайно видавати лікарські форми для ін'екцій.

Особливу увагу в аптеці приділено питанням технічного обслуговування. У штат аптеки включений інженер по обладнанню. Крім того, беручи до уваги високу оснащеність міжлікарняної аптеки засобами техніки, слід було б надати завідующему аптекою право вводити у штат необхідну кількість технічних працівників по ремонту й експлуатації обладнання. Це виправдає затрати, оскільки відсутність працівників даного профілю призводить до частих простоїв обладнання, перебоїв у роботі по виготовленню розчинів, зниження якості роботи. Значну допомогу у цьому могли б нам надати промислові підприємства Києва. Аптека склала договори про співробітництво і технічну допомогу з ВО ім. С. П. Корольова, ВО «Більшовик».

Ідеальним варіантом по вирішенню проблем, пов'язаних з виготовленням стерильних лікарських форм для ін'екцій, є передача цієї ділянки роботи на фабрики або заводи.

Проміжним варіантом є організація виробництва розчинів у великих міжлікарняних аптеках, де умови праці наближені до заводських. Створення малих підприємств, малих фабрик, спеціалізація їх на виготовленні повної номенклатури і серій розчинів дає можливість централізації їх виготовлення і більш якісного контролю. Це конче необхідно тепер, коли вітчизняна промисловість неспроможна забезпечити потреби в розчинах для парентерального введення, а багато лікарняних аптек не мають умов для їх серійного виробництва. За аптеками ж повинна залишитися тільки частина нестійких розчинів, розчинів, які треба готовувати екстремально і невеликими серіями.

Оптимальною здається організація районних міжлікарняних аптек, що дає можливість своєчасно і повно забезпечувати лікарську допомогу стаціонарним хворим. Перспективним напрямом є створення на базі крупних аптек малих підприємств по виробництву розчинів для ін'екцій великими серіями з додержанням усіх вимог асептичності виготовлення. Завдяки цьому з часом можна буде продовжити строк придатності препаратів, освоїти нові прописи, налагодити випуск експериментальних серій.

Надійшла в редакцію 16.10.91.

ФАРМАЦІЯ ЗА РУБЕЖЕМ

© Колектив авторів, 1992

УДК 615.1:339.133/175/64

З. М. МНУШКО, Н. М. МУСІЄНКО, ТАЗІ АНАС

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ В МАРОККО

Харківський фармацевтичний інститут

На кафедрі організації та економіки фармації Харківського фармацевтичного інституту формується база знань про стан охорони здоров'я та лікарського забезпечення населення в зарубіжних країнах. На сьогодні вже зібрано достатньо відомостей про країни Африки та Латинської Америки.

Загальні положення про стан охорони здоров'я та лікарського забезпечення в Марокко були розглянуті в роботі (1). Це повідомлення є фрагментом матеріалів про розвиток фармацевтичної промисловості у даній країні.

Нині система організації охорони здоров'я та лікарського забезпечення у країнах Африки, що розвиваються, проходить складний шлях становлення та розвитку і має свої особливості, пов'язані із специфікою тієї або іншої країни (2).

До 1956 року в номенклатурі лікарських препаратів, які використовувалися в Марокко, переважали імпортні, що було зумовлено недостатнім розвитком фармацевтичної промисловості. І тільки починаючи з 1969 року, вона стала мати важливе значення в економіці країни. Сьогодні в Марокко функціонують 16 концесійних підприємств та філіали великих міжнародних фірм. Концесійні підприємства зв'язані з Фармацевтичними фірмами розвинутих країн на підставі концесії, за якою одержують технічну допомогу та монополію на продаж виробів цієї фірми у своєму регіоні при дотриманні її торговельної політики. Слід зазначити, що до концесійних підприємств належать також і дві державні установи, підпорядковані Міністерству охорони здоров'я: Головне управління фармацевтичної служби та Інститут Пастера.

Товарооборот фармацевтичної промисловості Марокко становить 0,2 % світового споживання лікарських препаратів, що оцінюється у 50 млрд. доларів. Випуск фармацевтичної продукції має тенденцію до зростання. Так, з 1987 р. по 1988 р. обіг фармацевтичних підприємств збільшився з 113,5 млн. до 132,5 млн. доларів (5,7).

Номенклатура лікарських препаратів, що випускає фармацевтична промисловість, різноманітна і налічує більш як 3000 назв. Серед них таблетки, гранули, капсули, супозиторії, мазі, очні краплі, ін'екційні лікарські форми, розчини та ін. До речі, країна домоглася значних досягнень у галузі наукових досліджень ін'екційних антибіотиків, що було покладено в основу їх промислового виробництва (3,9). Головне управління фармацевтичної служби регламентує випуск незначної кількості нескладних медикаментів для державних лікувальних закладів. Інститут Пастера випускає вакцини проти сказу, сироватки та поживні середовища.

Юридичні положення про права фармацевтичних підприємств закріплені спеціальним наказом (дахіром) від 19 лютого 1960 року, де передбачено юридичний статус компаній, вимоги до персоналу, інвестиції, вимоги до імпорту та експорту продукції.

Марокко займає одне з перших місць на континенті щодо фармацевтичного ринку (4). Середнє споживання лікарських препаратів становить 5,4 долара на рік на душу населення. Фармацевтичний ринок у країні формують 33 заводи, з них 17 випускають лікарські препарати, а решта — лише імпортує дієтичні продукти та певні товари фармацевтичного призначення. Слід зазначити, що деякі фармацевтичні заводи випускають частину лікарських препаратів, як соціальне замовлення. Це переважно вітаміни, протитуберкульозні лікарські засоби та деякі антибіотики.

Найбільші фармацевтичні заводи Марокко знаходяться у Касабланці і Ель-Джадіді, що пояснюється наявністю морського порту та аеропорту, а також економічних, людських та промислових ресурсів.

Постачання державних та приватновласницьких аптек у країні лікарськими препаратами і товарами медичного призначення здійснюється кількома шляхами: 28 % лікарських препаратів надходить безпосередньо з фармацевтичних підприємств, 62 % — з аптечних складів, а 10 % — через Головне управління фармацевтичної служби. Закупівлі фармацевтичної продукції за кордоном щороку зростають. Так, середній приріст імпорту лікарських препаратів з 1976 р. по 1984 р. становив 1,3 % (в кількісному вираженні).

Прегнучи максимально заволодіти ринком розвинутих країн, міжнародні синдикати ворожнече ставляться до того, що країни, які розвиваються, експортують свою продукцію (8). Існують різні договірні угоди щодо територіального обмеження експорту, за якими експортні поставки можуть здійснюватися лише при наявності ліцензії. Це обмеження є однією з основних причин, що стримують розвиток експорту (9). Спроби поживити розвиток експорту лишаються одиничними. Понад 90 % експорту лікарських препаратів поглинає Франція. В основному йдеється не стільки про експорт, скільки про реекспорт непридатних або з продовженим строком придатності лікарських препаратів, закуплених раніше у Франції. Реальний експорт медичної продукції з Марокко становить 3—4 % від загального товарообороту. Тільки доказуючи гіантських зусиль, країна може досягти гармонійного розвитку й ефективності фармацевтичної промисловості та прийти до її автономного існування.

Урядом Марокко прийнята перспективна програма розвитку охорони здоров'я до 2000 року, спрямована на удосконалення медичного та лікарського обслуговування населення країни.

1. Глонь З. І., Ража Бумедьян // Фармац. журн.—1989.—№ 6.—С. 72—74.
2. Щепин О. П. Проблемы здравоохранения развивающихся стран (по материалам Африканского континента).—М.: Медицина, 1976.—367 с.
3. ASHP Regulation on accreditation of hospital pharmacy technician training programs 1986.—Vol. 43.—P. 712—714.
4. Benteleb Driss. Gestion des Enterpress pharmaceutiques.—Casablanca: Der el lit-tabs, 1980.—P. 72—74.
5. Center National des statistiques du Parve.—Casablanca: Fac. de Medicine, 1987.—T. 8.—P. 118—121.
6. El Zakladar. Rev. Maroc Med.—Casablanca: Der el Kitlab, 1979.—P. 301—304.
7. El Taft. Rev. Maroc. Med. Sante.—Casablanca: Fac. de Medicine, 1983.—P. 94.
8. Moosa A. // Lancet.—1984.—N 8380.—P. 779—782.
9. Par K. Benmerabet et Abeo L. // Le pharmacien du Maghreb.—1982.—N 2.—P. 18—28.

Надійшла в редакцію 17.09.91.

РЕЦЕНЗІЇ

© Гриценко О. М. 1992.

УДК 614.778:615.32

ЕКОЛОГІЯ І ФАРМАКОГНОЗІЯ

Огляд матеріалів, опублікованих у «Фармацевтичному журналі» за 1990—1991 роки

Напевно, нема потреби наголошувати на актуальності висвітлення проблеми екологічної небезпеки, що нависла над світом. Очевидним є також і найтісніший зв'язок між цими проблемами та фармакогнозією, яка різnobічно вивчає лікарські рослини. Вони дуже постраждали від антропогенної трансформації рослинного покриву взагалі та від всіляких забруднень зокрема.

Цілком природно, що «Фармацевтичний журнал» оперативно реагує і стимулює своїх дописувачів та читачів на активну участь в обговоренні залишених питань на своїх сторінках. Це, мабуть, головна тема публікацій за останніх два роки. І в цю тему дуже добре вписуються ювіляри: Державний науковий центр лікарських засобів (ДНЦЛЗ) (№ 3, 1990 р.) та Харківський державний фармацевтичний інститут (№ 3, 4, 1991 р.), яким виповнилось по 70 років. У цих відомих закладах працюють багато науковців, що вивчають ресурси, хімічний склад та фармакологічну активність рослинної сировини, створюють лікарські препарати, багато з яких цілеспрямовані на подолання наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та інших екологічних екстремальних ситуацій. Конкретні публікації з цих питань вміщені також у журналі № 1 за 1992 рік.

У журналі № 5 за 1990 рік досить повно і детально висвітлено роботу міжнародного симпозіуму «Екологічні аспекти у фармації». Крім загальної інформації про організаційні і тематичні аспекти роботи, редакція помістила резолюцію та окремі доповіді, переважна більшість яких має безперечне відношення до лікарських рослин. Привертають увагу довідь О. М. Гриценко з співавторами

про радіонуклідну забрудненість лікарської рослинної сировини в різних областях України після аварії на ЧАЕС, Е. Я. Романе про забруднення лікарської рослинної сировини в зонах впливу автотранспорту і на територіях населених пунктів, М. В. Косенко про шляхи удосконалення виробництва і заготівлі екологічно чистої лікарської рослинної сировини.

Ряд публікацій присвячено висвітленню аналітичних підходів до якості рослинної сировини та лікарських засобів, що виробляються з неї. Це роботи С. О. Листова про мікробелементний аналіз, В. А. Попкова про використання газорідинної хроматографії для визначення залишків пестицидів у лікарських рослинах, О. Н. Прокоф'єва про підхід до визначення контролюваних рівнів питомої активності суміші радіонуклідів та ін. Це ж питання порушується в публікації Б. К. Махотова про визначення пестицидів у водних витяжках лікарських рослин, вміщений у журналі № 2 за 1991 рік.

З оглядових публікацій слід вичнанити ті, які стосуються здобутків у вивченні лікарських рослин науковцями ДНЦЛЗ (О. П. Прокопенко, В. І. Литвиненко—№ 3, 1990 р.) та ХФІ (В. М. Ковалев та ін., а також А. Г. Сербін з співавторами—№ 4, 1991 р.). Вони дають уявлення про основні напрямки робіт по використанню рослинної сировини. В інших оглядах знайшла відображення інформація з питань створення і використання фітотерапевтів серцевосудинної дії, для лікування захворювань систем травлення, ферментних і антиферментних препаратів та ін. (№ 3, 1990 р.). Цікаві матеріали висвітлено з цих питань у статтях «Ліки в комплексному лікуванні хворих виразковою хворобою шлунка і дванадцяти-

палої кишки» (В. С. Кіт, Є. М. Нейко — № 4, 1990 р.) та «Лікарські засоби, які впливають на обмінні процеси при захворюваннях нирок» (Є. О. Васильченко та ін. — № 6, 1991 р.), а також В. І. Крессон «Сучасні напрямки використання імуномодулюючих лікарських засобів» (№ 6, 1990 р.). У тематичних оглядах знайшли відображення питання стереохімії та фармакологічної активності флавонайдів (№ 3, 1990 р. та № 6, 1991 р.), а також природа і поширення біологічно активних сполук в рослинах роду Звіробій (№ 1, 1991 р.).

Як і раніше, за два останніх роки були опубліковані статті про результати вивчення хімічного складу рослин (9 робіт), фармакологічної активності (2 роботи) та визначення вмісту біологічно активних сполук в сировині та в препаратах (4 роботи). Технологічні аспекти створення фітопрепаратів відображені у п'яти публікаціях, одна публікація присвячена вивченню анатомічної будови трави полину.

Помітною подією в роботі редакції «Фармацевтичного журналу» є поява рубрики «Нетрадиційні форми лікарської допомоги», в рамках якої значне місце займають публікації з питань організації фітофармацевтичного обслуговування населення та більш конкретні матеріали про вибір складових частин і технологій для одержання ефективних лікарських засобів певної терапевтичної спрямованості (№ 4, 6 за 1990 р. і № 1, 2 за 1991 р.), у тому числі і з використанням ЕОМ. Звертається увага на можливість взаємодії компонентів в лікарських формах з рослинної сировини, що приводить до змін терапевтичних властивостей. Виясненню природи таких взаємодій присвячена стаття О. М. Грищенко (№ 5, 1990 р.).

Звичайно, для втілення можливостей фітотерапії насамперед потрібна сировина. На відміну від попередніх років за останніх два роки лише дві статті були присвячені питанням заготовлі та культивування лікарських рослин (В. М. Толочко, О. Г. Омельченко — № 2, 1990 р. та Л. В. Черпакова — № 1, 1991 р.), а також інформація М. С. Фурси про Всеслов'янську конференцію з питань інтродукції лікарських рослин. У вирішенні питань з сировиною базою багато труднощів, бо потуги аптек у спробах виробництва сировини на присадибних або спеціально виділених для цього ділянках натикаються на відсутність матеріально-технічної бази та спеціалістів-професіоналів з агрономічною освітою. Втім на сучасному етапі соціально-політичних перетворень і такі підходи, можливо, не зможуть бути втілені, поки не буде визначено конкретних власників землі, угідь та ін. Так що роботи знову ж таки непочатий край.

Щодо цього дуже актуальна стаття А. П. Лебеді «Фітотерапія з погляду ботаніка», вміщена в журналі № 1 за 1992 рік. Треба негайно розширювати арсенал лікарської сировини за рахунок вивчення рослин народної медицини. Тим більше, що з погляду фармаколога (І. С. Чекман — № 1, 1992 р.) фітокомпозиції мають властивості і сорбентів, що важливо в даній екологічній ситуації.

Журнал відгукнувся рецензією на енциклопедичний довідник «Лікарські рослини» під редакцією А. М. Гродзінського, що став подією для всіх, хто займається цим науковим та практичним напрямком (І. С. Чекман — № 5, 1991 р.). Отже, є всі підстави сподіватися, що журнал і надалі буде займати значне місце у власній професійній пресі незалежної України.

Д-р фармац. наук О. М. ГРИЦЕНКО,
Київський інститут удосконалення лікарів

Надійшла в редакцію 20.01.92.

НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ПІДПРИЄМСТВО
АВТОМАТИЗОВАНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ І ТЕХНОЛОГІЙ
„А И С Т“
має у вільному продажу
програмне забезпечення по системі
«Медицина і охорона здоров'я».

Замовлення приймаються по контактному телефону АСВ:
265-32-34.

© Я. Д. Гладун, 1992

УДК 615.32

Кіт С. М., Турчин І. С. Лекарственные растения в эндокринологии: Довідковий посібник.— К.: Здоров'я, 1986.— 80 с.

Залози внутрішньої секреції відіграють важливу роль у координації метаболічних процесів, які зумовлюють адаптацію організму і постійність внутрішнього середовища (гомеостаз). Вони забезпечують регуляцію біологічно активних сполук — гормонів. Останні мають широкий спектр дії на обмінні процеси у клітинах, тканинах і органах: регулюють процеси життєдіяльності, ріст і розвиток організму, диференціальну активність генів, формування статі і розмножування, поведінку і розумову діяльність. Порушення однієї з цих ланок призводить до різних патологічних змін в організмі.

У рецензованому посібнику узагальнені матеріали по використанню лікарських рослин і препаратів з них для лікування хворих ендокринологічними захворюваннями. Посібник включає передмову, вісім розділів, алфавітний покажчик російських та латинських назв рослин і список використаної літератури.

Розділ 1. Рослини, які впливають на функції багатьох ендокринних залоз і обмінні процеси. До цього розділу включені види рослин: а) наукової медицини, які містять речовини, що поліглангулярно діють на функції багатьох ендокринних залоз: араплю маньчжурську, женьшень звичайний, заманіху, левзею сафлороподібну та ін. Ці рослини використовуються при лікуванні ендокринних захворювань, у тому числі цукрового діабету, порушені статевої функції; б) народної медицини, які впливають на обмін речовин в організмі; мають сечогінну, потогінну, послаблюючу, жовчогінну властивості і діють на функції ендокринних залоз. До таких рослин належать агава, аніс звичайний, лютисток аптечний, береза поникла, тирлич жовтий, нагірки лікарські, череда трироздільна, чорниці та ін.

У підручнику, хоч і дуже скоро, подається характеристика окремих видів рослин, які використовуються науковою медициною, правда, з не найновішими даними про хімічний склад, у той же час для рослин, які використовуються народною медициною, лише наводиться назва, що значно збільшує їх в очах спеціаліста.

Розділ 2. Застосування рослин в комплексному лікуванні порушень лактації. Автори відзначають, що однією з актуальних проблем акушерства і педіатрії є лікування гіпогалактії у матерів, які годують грудлю, рослинними препаратами. Для цього наводиться список молокогінних рослин як наукової, так і народної медицини.

У посібнику подаються цікаві дані клінічних спостережень (К. Н. Вікторовська, С. М. Кіт, 1963 р.) настою меліси лікарської при гіпогалактії у породіль, однак жодної інформації про саму рослину, яка в нашій країні відома тільки в культурі,

немає. Наводиться характеристика тих рослин, що пригнічують секрецію молока (хміль звичайний, шавлія лікарська).

Розділ 3. Рослини, які впливають на функцію щитовидної залози. Автори зазначають, що гормони щитовидної залози по-різному діють на органи людини і тварин. Щитовидна залоза продукує тироксин і трийодтиронін — йодомісні сполуки, яким властива висока гормональна активність, а також тріекальцитонін, який регулює обмін кальцію. При патологічних станах щитовидної залози розвивається ендемічний і спорадичний зоб (різного ступеня токсичної аденої, гіпотиреоз, тиреоїд та інші захворювання).

У комплексі заходів по боротьбі з різними формами зоба значне місце належить фітотерапії. Автори подають короткі відомості про ряд рослин, вивчення яких перспективне як протизобні засобів. Це ламінарія цукрова, горобинник лікарський, гірчак, дрік красильний, красоля лікарська, перстач білий, причому на деяких рослинах вони зупиняються детально з точки зору лікувального ефекту. Відзначено, наприклад, що широкому використанню як протизобального засобу перстача білого заважає недостатність його природних ресурсів. Як у попередніх розділах, дуже скоро подається фармакогностична характеристика, зокрема хімічний склад рослин.

Розділ 4. Використання рослин в комплексному лікуванні хворих цукровим діабетом. Автори зазначають, що боротьба з цукровим діабетом є однією з важливіших медико-соціальних проблем. Основні методи лікування — введення інсуліну, застосування гіпоглікемічних препаратів, дієта.

Як відомо з давніх часів, при цукровому діабеті емпірично використовувались рослинні засоби — листя чорниці і горіха волоссяного, стручки квасолі та ін. Автори посібника дуже стисло описують близько 200 рослин, половина з яких пройшла лабораторну та клінічну перевірку. Решта застосовується в народній медицині при цукровому діабеті і чекає своїх дослідників — дисерантів.

Розділ 5. Рослини, які містять фітохормони. Статеві гормони відіграють важливу роль в організмі людини. Вони регулюють всі етапи морфологічного розвитку і гормональну активність статевих залоз. Глюкокортикоїдні і мінералокортикоїдні гормони регулюють обмінні процеси. Естрогенні гормони визначені не тільки у людини і тварин, але і в деяких рослинах (паростках пшениці, коренях петрушки, плодах вишні, сливи та ін.). У конюшині і ліоцерні естрогенні властивості зумовлені наявністю флавонів. У рослинах можуть міститися інші сполуки, здатні впливати на фізіологічну дію естрогенів. Автори посібника описують рослини антигормональної активності. У цілому вони приходять до висновку про необхідність глибокого і всебічного вивчення ряду рослин з метою виявлення фітоестрогенів, фітогонадотропінів — сполук, які мають кортикостероїдноподібну дію. Це дуже важли-

во і необхідно для використання в ендокринології, зокрема при використанні фітопрепаратів.

Розділ 6. Рослини, які впливають на міометрій. Одним з важких ускладнень при родах, що може стати смертельним як для матері, так і для плода, є слабість родової діяльності. За даними літератури і відомостями народної медицини існує понад 300 видів лікарських рослин, які діють на матку і є кровоспинними. Однак в акушерстві і гінекології застосовуються лише 10—15 рослин.

У зв'язку з наявністю у багатьох наведених авторами посібника лікарських рослинах фармакологічно активних сполук фітоестрогенів необхідне глибоке їх вивчення з метою одержання нових рослинних препаратів для використання їх в ендокринології, акушерстві та гінекології.

Розділ 7. Рослини, які впливають на статеву функцію і сперматогенез. Для профілактики і лікування перевтоми і часто розвинутих на цій основі пейрофункциональних порушень, у тому числі окремих видів імпотенції, вживаються тонізуючі і адаптогенні засоби, якими є лобисток лікарський, любка дволиста, меліса лікарська, петрушка городня та інші рослини, які можуть стати основою для наступного поглиблена вивчення їх препаратів з метою використання в сексології.

Розділ 8. Суміші лікарських рослин. Автори вважають, що є 103 таких суміші. Фактично ж їх 72. 31 з них — прописи, які включають сировину одного виду (це рецепти № 9, 10, 11, 14—16, 19—23, 32, 33, 35, 39, 45, 46, 52, 59—63, 67—69, 71, 72, 92, 95, 103).

У посібнику є сім розділів, де йдеться про лікарські рослини (425 видів), значна частина яких — перспективні засоби в ендокринології. Рецептами охоплені шість розділів. Розділ «Рослини, які містять

фітогормони» — без рецептів. В усіх розділах не на належному рівні описана фармакогнозія рослин, зокрема хімічний склад ряду рослин. В описаній багатьох рослин хімічний склад взагалі відсутній: с. 10 — апіс звичайний, с. 18 — ранник вузловатий, с. 21 — астрагал перепончастий, бруссниця звичайна, бузина чорна, с. 23 — звіробій звичайний, золототисячник і т. д.

До списку літератури не включені автори, на джерела яких є посилання в тексті: Богуліна Т. Е., 1965 р.; Виноградова С. П., 1957 р., Машковський М. Д., 1985 р.; Муравйова Д. А., 1975 р. та ін.

Латинська та російські назви родин і видів рослин не завжди погоджені з вимогами останніх ботанічних видань (замість «лабазник обыкновенный» написано «лабазник шестилепестной»; замість «кизил обыкновенный» — «кизил лекарственный» та ін.).

Варто було б, на нашу думку, крім латинських та російських, ввести і українські назви рослин.

Розділ 8, де зібрани рецепти ряду рослин, на думку авторів, доцільно рознести відповідно до тематики по інших розділах. Для рослин з незначними ресурсами (тирлич жовтий, перстач білій, дрік красильний, материнка звичайна та ін.) слід було б подати агротехніку.

У цілому рецептурний довідник є цінним посібником насамперед для лікарів-ендокринологів і наукових працівників різних профілів, зв'язаних з ендокринологією.

Ми сподіваємося, що висловлені зауваження стануть у нагоді авторам при перевиданні посібника, тираж і обсяг якого будуть значно збільшені.

Я. Д. ГЛАДУН,
Івано-Франківське відділення
фармацевтичного товариства України.
Надійшла в редакцію 06.03.90.

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

Нещодавно поряд з Міністерством охорони здоров'я України засновниками журналу стали концерн «Укрмедбіопром», НВО «Укрфармація» і Харківський фармацевтичний інститут. У зв'язку з цим розширяється тематика журналу і збільшується кількість матеріалів для публікації. За таких умов постало питання про випуск додатку до «Фармацевтичного журналу» під назвою «Лікарські засоби», в якому подаватимуться матеріали про розробку і випуск нових препаратів, їхластивості, механізм дії, показання до вживання та ін.

Призначення такого додатку — широке всебічне інформування лікарів та фармацевтичних працівників про лікарські препарати.

Деякі читачі пропонують змінити назву нашого журналу.

Просимо висловити свою думку з цих питань і надіслати свої пропозиції на адресу редакції: 252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16.

Редакція

УДК 614.27

АНОТАЦІЇ ЗАХИЩЕНИХ ДОКТОРСЬКИХ ДИСЕРТАЦІЙ З ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ



ПАРНОВСЬКИЙ БОРИС ЛЮДОМИРОВИЧ

1941 рік народження.

У 1964 році закінчив фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. З 1967 р. асистент кафедри організації та економіки фармації, а з 1979 р. — завідуючий кафедрою організації та економіки фармації з курсом технологій ліків факультету удосконалення лікарів і провізорів, професор. Читає курс «Організація та економіка фармації». Нauковим напрямком дослідної роботи є автоматизація обробки фармацевтичної інформації, спеціалізація аптек, фармацевтичне наукознавство.

Автор 160 друкованих робіт і методичних матеріалів, зокрема 5 монографій, 2 підручників. Підготував 6 кандидатів наук.

Дослідження в галузі теорії та практики фармацевтичної інформації (докторська дисертація захищена в 1978 р.)

Розроблений комплекс фармацевтичних інформаційних мов класифікаційного та дескрипторного характеру. Складений тезаурус термінів з організації та економіки фармації для уніфікації обробки інформаційних матеріалів, пошукових образів документів та запитів. Запропоновано методику визначення семантичної фармацевтичної інформації. Доведено, що кількість семантичної інформації в Державній фармакопеї модельє розвиток фармацевтичної науки. Проведений аналіз динаміки семантичної інформації ДФ з VII по X видання свідчить про значний розвиток фармацевтичної науки. Виділено ядерну сукупність найбільш інформаційних джерел періодичної літератури для спеціалістів з фармації.

Основні результати досліджень впроваджені у фармацевтичну науку і практику. У фармацевтичні вузи впроваджено дисципліну «Фармацевтична інформація». На основі наукових розробок впроваджено проблемний рубрикатор з фармації, тезаурус термінів з організації та економіки фармації (1400 дескрипторів і ключових слів), інформаційно-пошукову систему для фармацевтичної літератури, автоматизовану інформаційно-пошукову систему для лікарських засобів, що застосовуються в дерматологічній практиці, галузеву нормаль підсистеми «Фармацевтичні кадри» АСУ «Охорона здоров'я» МОЗ України.

ПОНОМАРЕНКО МИКОЛА СЕМЕНОВИЧ

1944 рік народження

У 1972 р. закінчив Харківський фармацевтичний інститут. До 1976 р. працював завідуючим центральною районною аптекою м. Києва. З 1976 р. — секретар Кіївського міського, а з 1981 р. — Українського республіканського комітету профспілки медичних працівників, з 1984 р. — старший викладач, а з 1991 р. — завідуючий кафедрою організації та економіки фармації Київського інституту удосконалення лікарів.

Працює над проблемою удосконалення післядипломного навчання, впровадження комп'ютерних технологій, керуючого контролю знань, вмінь, навичок. Створює оригінальну систему самостійної перевірки результатів учебного тренінгу «СПРУТ» з використанням ЕОМ і професійно-посадових стандартів.

Читає курс «Планування господарсько-фінансової діяльності аптечних установ», а також висвітлює питання використання комп'ютерної техніки в аптечних установах. Автор 85 друкованих робіт.



Організаційні принципи, методичні основи і форми удосконалення післядипломного навчання провізорів

(Докторська дисертація захищена в 1990 р.)

Запропоновано і впроваджено методику розрахунку потреби в післядипломному навчанні. Проведено розрахунки кількості провізорів для застосування їх до післявузівського навчання і потреби викладацького складу для проведення цієї роботи.

Вперше у вітчизняній і зарубіжній практиці запропоновано і широко застосовано іноваційні форми комбінованого методу оцінки знань, вмінь, навичок за допомогою професійно-посадових стандартів (ППС). Банк питань та стандартів відповідей становить понад 4 тисячі.

Практично по всіх розділах учебової програми розроблено понад 30 методичних рекомендацій ППС по плануванню показників діяльності аптеки, санітарному режиму, контролю якості лікарських засобів, трудовому законодавству, будівництву та ремонту аптек, відпуску ліків, науковій організації праці та ін.

Розроблено і впроваджено у практику оригінальні програми для самостійної перевірки результатів учебного тренінгу «СПРУТ» за допомогою ППС для комп'ютерних і безмашинних технологій контролю професійних знань. Зазначені розробки покладено в основу підготовки учебних програм і формування питань для проведення атестації на кваліфікаційну категорію, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

Теоретично обґрунтовано систему безперервної освіти та професійного навчання, сформульовано основні принципи її реалізації. Чітко доведено необхідність прийнятності професійної орієнтованості та професійної освіти в дошкільних, шкільних, середніх та вищих учебних закладах, а також установах післядипломного навчання. Основною ідеєю концепції є те, що професійній майстерності необхідно навчатися з дитинства і протягом усього трудового життя. Це впроваджено у практику деяких шкіл м. Києва.



ТОЛОЧКО ВАЛЕНТИН МИХАЙЛОВИЧ
1950 рік народження

У 1968 році закінчив Житомирське фармацевтичне училище, працював завідующим аптекою. У 1976 р. закінчив Харківський фармацевтичний інститут; потім аспірантуру. З 1971 до 1984 року — викладач Українського інституту удосконалення лікарів, з 1984 р. — завідующий кафедрою організації та економіки фармації факультету удосконалення провізорів Харківського фармацевтичного інституту, професор.

Працює над проблемою удосконалення організаційних форм та методів лікарського забезпечення населення на основі вивчення існуючої системи управління з метою її поліпшення. Автор 100 друкованих праць, зокрема 15 учебово-методичних вказівок. Підготував 4 кандидатів і 1 доктора наук, здійснює наукове керівництво підготовкою 3 докторських і 12 кандидатських дисертацій. Читає курси «Наукові основи управління фармацевтичною службою у країні» та «Планування господарсько-фінансовою діяльністю аптечних установ.»

Наукові основи розвитку лікарської допомоги населенню на сучасному етапі

(докторська дисертація захищена в 1988 р.)

Вперше обґрунтовані диференційовані нормативи відкриття спеціалізованих аптек, класифікація і методичний підхід до проектування аптек при клініках, рекомендації по централізації і кооперуванню окремих ланок аптечної мережі на обласному (міському) рівні, методичні основи взаємодії наукових і практичних установ фармації шляхом формування науково-виробничих об'єднань, методи моделювання єдності між лікарською та медичною допомогою сільському населенню на районному рівні та ін.

Результати досліджень використані для видання 6 наказів Міністерства охорони здоров'я України, 30 методичних рекомендацій та інформаційних листів. Роботи експонувалися на ВДНГ СРСР та УРСР, відзначені медалями і дипломами.

АНОТАЦІЮ КАНДИДАТСЬКИХ ДИСЕРТАЦІЙ З ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ, ЗАХИЩЕНИХ У 1983—1990 рр. У СПЕЦІАЛІЗОВАНІЙ РАДІ ЛЬВІВСЬКОГО МЕДИЧНОГО ІНСТИТУТУ

Білобрин С. С. Розробка типової системи фармацевтичної інформації аптечного управління. 1983 рік.

Проведено аналіз показників діяльності системи фармацевтичної інформації аптечних управлінь України, на основі якого розроблена типова структурно-функціональна модель системи фармацевтичної інформації.

Вперше запропоновано методики: вивчення потреби в інформації про лікарські засоби, автоматизованого контролю раціональності використання лікарських препаратів, які підлягають кількісному обліку, вивчення ступеня трудності текстів анотацій та оглядів про лікарські засоби, аналізу діяльності центрів та кабінетів фармацевтичної інформації на основі їх паспортизації.

Впроваджено в практику методичні рекомендації «Організація роботи служби фармацевтичної інформації», методику автоматизованого контролю раціональності використання лікарських засобів, які

підлягають предметно-кількісному обліку, паспорти для обліку роботи кабінетів фармацевтичної інформації, стандарт роботи центрального кабінету фармацевтичної інформації.

Білобрин Степан Олексійович. 1940 рік народження. В 1972 році закінчив Львівський медичний інститут, провізор. До 1979 року завідуючий центральною районною аптекою в Івано-Франківській області. З 1979 року асистент кафедри організації та економіки фармації з курсом технології ліків факультету удосконалення лікарів та провізорів Львівського медичного інституту. З 1989 року старший викладач цієї ж кафедри.

* * *

Дикун Д. В. Організація виробництва ін'єкційних розчинів в умовах аптек. 1985 рік.

Запропоновані методичні підходи визначення потреби в стерильних розчинах на рівні аптек, які обслуговують лікувально-профілактичні заклади, обліку рецептурних прописів на ін'єкційні розчини, оцінки ефективності і якості праці персоналу аптеки, зайнятого виробництвом лікарських форм, матеріально-технічного забезпечення процесу виробництва стерильних розчинів.

Розроблений комплекс структурно-функціональних моделей виробництва стерильних розчинів в умовах аптек, показана ефективність їх використання.

Результати досліджень впроваджено у практику Всесоюзного НДІ фармації, обласних ВО «Фармація» України та в учебний процес фармацевтичних інститутів.

Дикун Дмитро Васильович. 1950 рік народження. У 1978 році закінчив фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. З 1979 року працює асистентом кафедри організації та економіки фармації Львівського медичного інституту.

* * *

Смірнова Л. П. Інформаційне забезпечення баз даних про лікарські засоби. 1986 рік.

Проведено теоретичне та експериментальне (на прикладі спазмолітичних та гіпотензивних препаратів) обґрунтування побудови баз даних про лікарські засоби на ЕОМ.

Вперше запропоновані методики побудови системи диференціального інформаційного забезпечення керівництва аптечних установ; визначення рівня інформованості лікарів про лікарські засоби за допомогою показників: коефіцієнтів розходження та коефіцієнтів профільноті; формування інформаційного забезпечення бази даних про лікарські засоби.

Експериментальна модель бази даних на ЕОМ, проблемно-орієнтована на лікарів, провізорів-технологів, провізорів-аналітиків, розроблена на базі обчислювального центру Львівського облстатуправління та впроваджена в науково-виробниче об'єднання «Фармація» МОЗ України. Матеріали з системи диференціального інформаційного забезпечення керівництва аптечних установ впроваджено у Всесоюзному НДІ фармації.

Смірнова Людмила Пилипівна. 1952 рік народження. У 1976 році закінчила фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. З 1981 року працює асистентом кафедри організації та економіки фармації з курсом технології ліків факультету удосконалення лікарів та провізорів Львівського медичного інституту.

* * *

Гордієнко Л. О. Оптимізація системи підготовки її удосконалення спеціалістів з фармацевтичної інформації. 1987 рік.

Обґрунтована та впроваджена система вузівської та післядипломної підготовки спеціалістів з фармацевтичної інформації.

Розроблена методика вивчення трудового процесу. Обґрунтована кваліфікаційна модель спеціалістів системи фармацевтичної інформації. Розроблені програма та навчальні плани для вузівської підготовки, стажування, удосконалення спеціалістів з фармацевтичної інформації, що були затверджені центральною методичною комісією з організації та економіки фармації при Головному управлінні учбових закладів МОЗ СРСР. Методичні рекомендації «Організація роботи органів фармацевтичної інформації» впроваджено у Всесоюзному НДІ фармації, а методичні рекомендації «Інформаційні аспекти взаємодії між лікарями та провізорами» — в ГАПУ МОЗ України та Білорусії.

Гордієнко Людмила Олександровна. 1952 рік народження. Заочний аспірант кафедри організації та економіки фармації з курсом технології ліків факультету удосконалення лікарів та провізорів Львівського медичного інституту. Асистент кафедри організації та економіки фармації Курського медичного інституту.

* * *

Громовик Б. П. Оптимізація ефективності та якості роботи контролально-аналітичної служби. 1988 рік.

На основі методології еволюційного синтезу систем обґрунтована необхідність і запропоновані шляхи реконфігурації державної системи контролю якості лікарських засобів. Опрацьовані методичні підходи: порядку фінансування контролально-аналітичних лабораторій, розробки кваліфікаційної характеристики провізор-аналітика, автоматизації інформаційного забезпечення спеціалістів з контролю якості ліків на основі ЕОМ, а також методики розрахунку штатної чисельності провізорів-аналітиків аптек відкритого типу та вивчення інформаційної цінності документальних джерел з аналізу ліків.

За допомогою аналізу процесу праці бактеріологів міжлікарняних аптек і контролально-аналітичних лабораторій обґрунтовані їх функціональні обов'язки і періодичність бактеріологічного контролю операцій технологічного процесу виробництва стерильних розчинів в умовах міжлікарняної аптеки, встановлені середні затрати робочого часу бактеріолога на виконання мікробіологічного дослідження одної проби певного об'єкта контролю.

На основі статистичного аналізу кадрового потенціалу контролально-аналітичної служби обласних ВО «Фармація» України обґрунтована актуальність і форми післядипломної спеціалізації та підвищення кваліфікації провізорів-аналітиків.

Результати досліджень впроваджені в практичну діяльність Всесоюзного НДІ фармації, обласних ВО «Фармація», навчальний процес фармацевтичних інститутів (факультетів).

Громовик Богдан Петрович. 1957 рік народження. У 1980 році закінчив фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. З 1983 року працює асистентом кафедри організації та економіки фармації фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту.

Шелепетень Л. С. Моделювання і розробка фармацевтичних автоматизованих інформаційно-довідкових систем. 1988 рік.

Апробовано на ЕОМ типу ЄС експериментальну модель автоматизованої інформаційно-довідкової системи (АІДС) для нагромадження, обробки і видачі результатів наукових досліджень з фармацевтичної інформації. База даних АІДС включає документальну та фактографічну бібліографічну інформацію, об'єктивно орієнтована на наукових працівників, персонал служби фармацевтичної інформації.

Розроблена автоматизована інформаційно-довідкова система по нових лікарських засобах для аптечних міських телефонізованих довідково-інформаційних бюро. Запропоновано спосіб тиражування інформаційних матеріалів по нових лікарських засобах за допомогою стандартної програми «Документатор» на ЕОМ ЄС-1035. На ЕОМ видано і тиражовано збірник анотацій про властивості і застосування 45 препаратів «Новые лекарственные препараты», впровадженого у ВО «Фармація» м. Львова, а також інформаційний лист «Основные направления научных исследований по фармацевтической информации», впроваджений в лабораторії пошукової системи по лікарських засобах Всесоюзного НДІ фармації.

Шелепетень Леся Степанівна, 1955 рік народження. У 1982 році закінчила фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. З 1982 року старший лаборант кафедри організації та економіки фармації з курсом технології ліків факультету удосконалення лікарів та провізорів Львівського медичного інституту.

* * *

Клімішина С. О. Оптимізація лікарського забезпечення хворих дерматозами (захворюваннями шкіри). 1989 рік.

Розроблено та опробовано методичний підхід до оптимізації лікарського забезпечення хворих дерматозами шляхом створення комплексів «шкірно-венерологічний диспансер—спеціалізована аптека».

Вперше обґрунтovаний арсенал лікарських препаратів, допоміжних речовин та засобів специфічної дії для лікарського забезпечення, встановлено структуру споживання профільних лікарських засобів та розроблено методику планування нормативів потреби їх на 1000 рецептів, створено цілеспрямоване інформаційне забезпечення лікарів-дерматологів.

Часто повторювані прописи спеціалізованих аптек по обслуговуванню хворих дерматозами ввійшли у збірник уніфікованих прописів Всесоюзного НДІ фармації. Положення про госпрозрахункову аптеку, спеціалізовану по виготовленню ліків для хворих дерматозами, а «Методичні рекомендації з організації лікарського обслуговування хворих дерматозами» впроваджено у ВО «Фармація» Міністерства охорони здоров'я України.

Клімішина Світлана Олександрівна, 1955 рік народження. У 1978 році закінчила фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. З 1982 року працює старшим лаборантом кафедри організації та економіки фармації з курсом технології ліків факультету удосконалення лікарів та провізорів Львівського медичного інституту.

Гасюк Г. Д. Удосконалення управління господарською діяльністю аптечної служби. 1989 рік.

На основі системного аналізу опрацьовані та запропоновані методичні підходи: аналізу і планування товарообороту з використанням ЕОМ, розробки кваліфікаційної характеристики провізора-організатора, а також методики розрахунку реалізованих торгових накладень в міжінвентаризаційний період і виявлення перспективних напрямків наукових досліджень.

Запропоновані для різних рівнів управління прогностичні моделі росту товарообороту. Обґрунтовані рекомендації по ціноутворенню на лікарські засоби. Вперше досліджено вплив підвищення заробітної плати аптечним працівникам на рентабельність аптек і запропонована модель розрахунку приросту рівня фонду заробітної плати залежно від величини товарообороту аптек.

Обґрунтована методика комплексної оцінки економіко-соціальної ефективності діяльності аптечних установ.

Рекомендації по вдосконаленню управління аптечною службою впроваджені у практичну діяльність Всесоюзного НДІ фармації, а також республіканського та обласних ВО «Фармація».

Гасюк Ганна Дмитрівна. 1948 рік народження. У 1982 році закінчила Пермський фармацевтичний інститут. З 1986 року працює асистентом кафедри організації та економіки фармації фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту.

* * *

Ярко Н. Б. Організаційно-економічне удосконалення управління фармацевтичними кадрами на прикладі Української РСР. 1990 рік.

За допомогою методів статистичного аналізу вивчено тенденції та закономірності формування кadrів аптечної служби УРСР, а також виявлено ступінь впливу кваліфікаційної структури кадрів на ефективність роботи аптечних установ.

Методом експертних оцінок та априорного ранжування встановлено фактори, які впливають на продуктивність праці аптечних працівників, вивчено професійно-посадові вимоги і розроблено кваліфікаційну характеристику провізора-технолога. По результатах обстеження роботи з фармацевтичними кадрами розроблено автоматизовану інформаційно-пошукову систему «Фармацевтичні кадри» з реляційною структурою інформаційного фонду. Опрацьовано методику об'ективної оцінки продуктивності праці. Запропоновано єдиний показник характеристики структури аптечної мережі — середній об'єм роботи аптек.

Методом аналітичного групування і дисперсійного аналізу оцінено ступінь впливу факторів на продуктивність праці. На основі індексного методу з урахуванням встановлених закономірностей в розвитку продуктивності праці вперше розроблено математичні моделі прогнозування продуктивності праці аптечних працівників.

Результати досліджень впроваджено у Всесоюзному НДІ фармації, а також у республіканському та обласних ВО «Фармація».

Ярко Наталя Богданівна. 1956 рік народження. У 1978 році закінчила фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. З 1986 року працює асистентом кафедри організації та економіки фармації фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту.

Публікацію підготував проф. Т. Г. КАЛЕНЮК,
учений секретар спеціалізованої ради К 088.21.01
Львівського медичного інституту

Надійшла в редакцію 17.01.91.

ХАРКІВСЬКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ІНСТИТУТ

ПРОПОНУЄ

**Автоматизовану
контролючу
систему**

,,ЕКЗАМЕН”

НАША СИСТЕМА ДОЗВОЛИТЬ ВАМ:

- індивідуалізувати навчання студентів і працівників практичної фармації,
- автоматично таксувати будь-яку лікарську форму з урахуванням тарифів,
- нагромаджувати і використовувати банк даних довідкової інформації з видачею на принтер будь-якої нормативної документації,
- здійснювати автоматизований прийом практичної частини екзамену;
- автоматизувати формування завдань для поточних занять і екзамену,
- вести автоматизований облік успішності з нагромадженням поточного рейтинга,
- зібрати і проаналізувати статистику навчального процесу, одержувати різні відомості, включаючи підсумкову,
- використовувати конструктивну форму відповіді з можливістю аудіовізуальних ефектів.

Система розроблена за допомогою СУБД Paradox версії 3.0 і може бути використана на машинах типу IBM PC AT/XT.

НАШ „ЕКЗАМЕН“ БУДЕ ДЛЯ ВАС НАДІЙНИМ ПОМІЧНИКОМ У РОБОТІ, ПІДНЕСЕ НА НОВИЙ РІВЕНЬ ЯКІСТЬ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ.

Поставка проводиться на дискетах.

Вартість пакета за домовленістю сторін.

**За довідками звертатися на адресу:
м. Харків, вул. Пушкінська, 53, кафедра ОЕФ, тел. 67-91-70**

Do уваги

*керівників підприємств, кооперативів та установ
 медичної промисловості!*

**АГЕНТСТВО СІМЕЙНОГО ВИХОВАННЯ —
видавець наукових медичних журналів
ПРИЙМАЄ ЗАМОВЛЕННЯ НА РОЗМІЩЕННЯ РЕКЛАМИ У ЖУРНАЛАХ:**

«Клиническая хирургия», «Врачебное дело»,
«Журнал ушных, носовых и горловых болезней»,
«Офтальмологический журнал», «Фармацевтический журнал»,
«Педіатрія, акушерство і гінекологія».

Реклама у цих виданнях не тільки вигідна, але і престижна
Частина тиражу розповсюджується за рубежем.

Розцінки договірні, від 2 до 5 тис. крб. за сторінку.

*Довідки по телефону у Києві: 265-32-34, 265-72-59
або на адресу: 252039, м. Київ-39, Червонозоряний проспект, 123/3,
рекламний відділ АСВ*

ПОМІЧЕНИ ПОМИЛКИ

У журналі № 1 за 1992 р. на с. 18 вкрадлась помилка. У заголовку статті і далі по тексту замість «... гомеопатичною аптекою № 108» слід читати «... гомеопатичною аптекою № 8».

Редакція вибачається за допущену друкарську помилку.

Редакція

Фармацевтический журнал № 2, март — апрель. 1992. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения Украины. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Главный редактор О. И. Абрамова. Киев, Творческо-издательское производственное агентство семейного воспитания (АСВ). Адрес редакции: 252032 Киев 32, Коминтерна, 16. Киевская книжная типография научной книги. 252030 Киев 30, ул. Ленина, 19

Редактор відділу Т. К. Семенюк, Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 17.02.92. Підписано до друку 08.04.92. Формат 70×108^{1/16}. Папір друк. № 2. Вис. друк. Ум.-друк. арк. 8,4. Ум. фарбо-відб. 8,49. Обл.-вид. арк. 9,46. Тираж 8912 пр. Зам. 2-92.

Адреса редакції: 252032 Київ-32, Комінтерну, 16. Тел. 244-28-92.
Київська книжкова друкарня наукової книги, 252030 Київ-30, вул. Леніна, 19.



ДЕРЖАВНЕ УКРАЇНСЬКЕ ОБ'ЄДНАННЯ

„ПОЛІТЕХМЕД“

при Міністерстві охорони здоров'я України, організоване

на базі головного управління «Укрголовмедтехніка»,

ПРОПОНОУЄ ТАКІ ПОСЛУГИ:

- оптимальний вибір медичної апаратури для Ваших потреб,
- придбання імпортної медичної техніки з комплектацією запасними частинами і супутніми матеріалами, наступне її обслуговування,
- пошук партнерів для створення СП по випуску медтехніки з урахуванням специфіки виробничої бази замовника;
- маркетингові дослідження Українського і міжнародних ринків споживачів і виробників медичної техніки,
- надання місця учасника й організація виставок медичної техніки,
- реклама у ведучих медичних журналах,
- проведення патентного пошуку по медичній техніці, апаратурі, інструментарію.

Замовлення просимо надсилати на адресу:

252010, м. Київ, вул. Січневого повстання, 10, тел. 290-22-96,
290-68-94, факс 294-75-05

1 крб. 30 к.

Індекс 74522

AWD

ПІДПРИЄМСТВО АРЦНЕЙМІТЕЛЬВЕРК

ДРЕЗДЕН ГмбХ

ARZNEIMITTELWERK DRESDEN GmbH

ДО ВІДОМА ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

ПРОТИГІПЕРТОНІЧНИЙ ЗАСІБ

АДВЕРЗУТЕН

(міжнародна назва «Працозин»)

АДВЕРЗУТЕН — це лікарський засіб, що застосовується для лікування гіпертонії I—III ступеня, монотерапії легнів та комбінованого лікування, в основному з блокаторами бета-адренорецепторів.

Препарат слід вживати всередину, починаючи з малих доз, тобто по 0,5 мг на ніч, поступово збільшуючи дозу протягом 2—3 днів до 3 разів на добу.

Доза і тривалість лікування встановлюється лікарем індивідуально для кожного хворого. Лікування слід проводити також під наглядом лікаря.

АДВЕРЗУТЕН у більшості випадків не проявляє побічної дії.

Препарат не слід застосовувати в період вагітності та годування груддю.

Більш детальну інформацію по препарату АДВЕРЗУТЕН Ви можете одержати в Українському науково-дослідному центрі фармації (Київ-32, вул. Комінтерну, 16, телефон: 244-30-98) та у Представництві «ГЕРМЕД» (Київ-195, вул. Камінського Каменева, 4, А, телефон: 296-18-67).

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ЦЕНТР ФАРМАЦІ