

ISSN 0367 – 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ  
ЖУРНАЛ

1.  
1993

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

О. І. АБРАМОВА (головний редактор), А. Л. БОЙКО, Є. Є. БОРЗУНОВ,  
В. О. БОРИЩУК, В. Г. ВАРЧЕНКО, О. П. ВІКТОРОВ, В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ (за-  
ступник головного редактора), О. М. ГРИЦЕНКО, Т. А. ГРОШОВИЙ, Ю. І. ГУБ-  
СЬКИЙ, О. П. ГУДЗЕНКО, С. І. ДИХТИЯРЬОВ, Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, Т. В. КО-  
ВАЛЬЧУК, І. П. КРУЦЕНКО, В. П. КУХАР, В. І. ЛИТВИНЕНКО, М. О. ЛО-  
ЗИНСЬКИЙ, О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, В. В. ПАВЛЮК, І. М. ПЕРЦЕВ, М. С. ПОНО-  
МАРЕНКО (заступник головного редактора), Т. Д. ПОПОВА, К. М. СИТНИК,  
А. В. СТЕФАНОВ, О. І. ТИХОНОВ, В. П. ЧЕРНИХ (заступник головного редактора),  
Т. К. ШУРАЄВА (відповідальний секретар).

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. Г. БАБЯК, Р. О. БЕРЯК, Я. А. БУРКОВСЬКИЙ, О. І. ГРИЗОДУБ, І. М. ГУБ-  
СЬКИЙ, С. М. ДРОГОВОЗ, М. О. КАЗАРІНОВ, Т. Г. КАЛЕНЮК, В. М. КАШ-  
ПЕРСЬКА, Ю. Л. КИРЄЄВ, Ф. А. КОНЄВ, Р. С. КОРИНЮК, Л. О. КОСТЕНКО,  
В. П. КРАМАРЕНКО, В. В. КУЗЬМЕНКО, О. І. ЛУЙК, М. О. ЛЯПУНОВ, Н. П. МАК-  
СЮТІНА, Ф. І. МАМЧУР, О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ, Н. В. МАСЛОВА, Є. Ф. ПАК-  
РИШ, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, О. А. ПАХОМОВА, В. В. ПЕТРЕНКО, В. І. ПРОКО-  
ПІШИН, М. А. ЛЯТОШЕНКО, Л. О. СЕМИКІНА, В. П. СТРИЙ, А. Я. СЯТИНЯ,  
А. І. ТАТАРСЬКА, Ф. П. ТРІНУС, І. С. ЧЕКМАН, А. В. ЧУБЕНКО, Н. І. ШАРИКІНА.

Акціонерне товариство «ГАЛИЧФАРМ»  
знайомить фахівців з новими лікарськими засобами,  
які надійдуть в аптечну мережу

## ФІТОЧАЇ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ

### у вигляді гранул

#### ЧАЙ ЖОВЧОГІННИЙ

Склад: квіти безсмертника,  
трава деревію, листя м'яти  
перцевої, плоди коріандру

#### ЧАЙ ШЛУНКОВИЙ

Склад: кора крушини  
(різана), листя кропиви, листя  
м'яти перцевої, корінь  
валеріани, корінь аїру  
(різаний)

#### ЧАЙ ПОСЛАБЛЮЮЧИЙ

Склад: кора крушини  
(різана), листя кропиви,  
трава деревію

#### ЧАЙ ГРУДНИЙ

Склад: корінь алтею, листя  
підбілу, трава материнки,

#### ЧАЙ СЕЧОГІННИЙ

Склад: листя толокнянки,  
плоди ялівцю, корінь солодки

**ФІТОЧАЇ випускатимуться в банках по 120 г**

**АТ «ГАЛИЧФАРМ» ГОТОВЕ СПІВРОБІТНИЧАТИ  
З ВАМИ!**

Наша адреса: 290024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8.  
Телефони: 52-35-04, 59-13-85

АТ «ГАЛИЧФАРМ»

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 1

Двомісячний  
науково-практичний журнал

ЗАСНОВАННЯ 1928 р.

СІЧЕНЬ—ЛЮТИЙ

1993 • Київ

Інформаційне агентство  
«Укрмедінформ»

## Зміст

### ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ СЛУЖБИ НА ШЛЯХУ ДО РИНКУ

- Клімов О. І. Першочергові проблеми аптечної служби щодо медикаментозного забезпечення населення України та шляхи їх вирішення . . . . . 3

### КОНФЕРЕНЦІІ. НАРАДИ. СИМПОЗІУМИ

- Підприємства й установи медичної промисловості та аптечної служби України і Росії змінюють економічні та виробничі зв'язки для забезпечення населення ліками . . . . . 8

### МЕНЕДЖМЕНТ. МАРКЕТИНГ У ФАРМАЦІЇ

- Мищук З. М. Проблеми викладання менеджменту та маркетингу у фармації . . . . . 12

- Парновський Б. Л. Досвід викладання елементів менеджменту та фармацевтичного маркетингу на циклах вдосконалення провізорів . . . . . 13

- Лопушенко Л. З., Долматов М. П. Організація служби маркетингу на промисловому підприємстві . . . . . 14

- Мищук З. М., Пузак Н. О. Загальні аспекти створення ринку лікарських засобів для лікування гастроenterологічних захворювань . . . . . 16

### ШЛЯХИ ПРИВАТИЗАЦІЇ АПТЕК

- Парновський Б. Л. До розробки концепції часткової приватизації аптек . . . . . 20

- Блавацька О. Б. Правове забезпечення діяльності приватних аптек в Україні . . . . . 22

### ДО ПРОБЛЕМІ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ

- Москаленко Л. Г. Екологічні аспекти фармацевтичної інформації сучасного рівня . . . . . 26

### УКРАЇНЦІ — ЛІКАРІ ТА ФАРМАЦЕВТИ СВІТУ — ОБ'ЄДНУЮТЬ ЗУСИЛЛЯ ДЛЯ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ МЕДИЦИНИ

- Губський Ю. І., Майоров О. Ю. IV Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товаристств . . . . . 28

### ФІТОТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ

- Казакова В. С., Шевченко Л. Д., Глубоков С. Г. Застосування лікарських рослин при лікуванні деяких захворювань у проктології та косметології . . . . . 31

### НОВИНИ ФАРМАЦІЇ. В ЛАБОРАТОРІЯХ УЧЕНИХ (ЕКСПРЕС-ІНФОРМАЦІЯ)

- Драник Л. І., Долганенко Л. Г. Про нові види лікарських рослин і препарати з них . . . . . 32

### З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

- Подколзіна Р. І., Мандрика Т. І., Дмитрієвський Д. І., Владимірова М. В., Немченко А. С. Застосування автоматизованого навчально-контролюючого комплексу (АНКК) «Освіта» у викладанні курсу організації та економіки фармації . . . . . 34

## ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

<i>Тихонов О. І., Котенко О. М., Андреєва С. В.</i> Використання прополісу, маточного молочка, квіткового пилку в дерматології та косметології	38
<i>Дихтярьов С. І., Ярошик Л. В.</i> Застосування ферментів для перетворення полісахаридів	42
<b>ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ</b>	
<i>Мужановський Е. Б., Фартушний А. Ф., Зоря Б. П.</i> Хіміко-токсикологічне визначення пентоксифіліну	47
<i>Тихонов О. І., Смирнова О. С., Ярних Т. Г., Скрипник С. О.</i> Вивчення фізико-хімічних властивостей ферментної субстанції «поленаза»	50
<i>Головкін В. О., Кравченко Т. М., Гладишев В. В., Федотов В. П., Логгин П. А.</i> Розробка технології і дослідження мазі з нітроксоліном	53
<i>Пощелуєва Л. О., Купріянов-Ашин Е. І., Перцев І. М., Гунько В. Г., Баранова А. О., Ільїнська О. М., Мочалова Н. К., Лещинська І. Б.</i> Вивчення впливу природи мазевої основи на вивільнення бактеріальної рибонуклеази з мазей і оцінка їх мікробної чистоти	57
<i>Попова Т. П., Литвиненко В. І.</i> Ізогеліхізин існуєсть цимну	60
<i>Хворост О. П., Рад'ко О. В., Гонтова Г. Н., Сербін А. Г.</i> Порівняльно-анатомічне вивчення деяких вегетативних органів рослин родини Березові	66
<b>ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКІВ</b>	
<i>Устянич А. Є., Устянич Є. П.</i> Комп'ютеризація капсулювання таблеток двоопуклої форми	69
<i>Швагер І. Г., Ємельяненко К. В.</i> Технологія та аналіз таблеток лікоподину нітрату	72
<b>КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ</b>	
<i>Минка А. Ф., Яворська Л. П., Сеньків Н. П., Копійчук І. І.</i> Полярографічне визначення АТФ в лікарських формах	75
<i>Болотов В. В., Ілляшенко І. А.</i> Фотоколориметричний метод визначення ортофену	78
<i>Халеєва О. Л., Гунько В. Г., Перцев І. М.</i> До питання створення комбінованого препарату з протигрибковою та кератолітичною дією	79
<i>Яссер Мохамед Сайд Абдель Гані Мохамед, Борзунов Є. Є.</i> Приготування і дослідження мікрокапсульованих препаратів фенігідіну	81
<i>Зарума Л. Є., Грищшин І. М., Попович В. П., Громовик Б. П., Чолій Л. Ф.</i> Визначення коефіцієнтів водовибрарання лікарської рослинної сировини	84
<i>Непесов Г. А., Сахатов Е. С., Листов С. О.</i> Дослідження ступеня переходу мікроелементів з рослинної сировини в лікарські форми у процесі одержання з них настою та відварів	85
<i>Горчакова Н. О., Туманов В. А., Самарський В. А., Полякова І. Ф., Ниженківська І. В., Грищенко Л. І., Лезіна Г. Г.</i> Комплексоутворення серцевих глікозидів з холестерином та катіонами лужноземельних металів	87
<b>НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ</b>	
<b>РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ ТА ВИНАХІДНИЦТВО</b>	89
<b>ПОСТАНОВИ. НАКАЗИ. РОЗПОРЯДЖЕННЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ</b>	91
<b>НЕКРОЛОГИ</b>	92
	93, 94

**У ч е д и т е л и: Министерство здравоохранения Украины, Украинская фармацевтическая академия, Государственный научный центр лекарственных средств, НПО «Укрфармация», концерн «Укрмедбиопром».**

**Фармацевтический журнал № 1, январь — февраль, 1993. Двухмесячный научно-практический журнал. Основан в 1928 г. (На украинском языке). Главный редактор О. И. Абрамова. Киев, Информационное агентство «Укрмедінформ». Адрес редакции: 252032 Киев, Коминтерна, 16. Киевская книжная типография научной книги, 252030 Киев, Ленина, 19.**

**Редактор відділу Т. К. Семенюк. Коректор В. П. Чміль**

**Здано до набору 22.12.92. Підписано до друку 18.02.93. Формат 70×108<sup>1/16</sup>. Папір друк № 2. Вис. друк. Ум.-друк. арк. 8,4. Ум. фарбо-відб. 8,49. Обл.-вид. арк. 9,27. Тираж 4558 пр. Зам. 2-959.**

**Адреса редакції: 252032 Київ, Комінтерну, 16. Тел. 244-28-92.  
Київська книжкова друкарня наукової книги, 252030 Київ, вул. Леніна, 19.**

**ОЛЕГ ІВАНОВИЧ КЛІМОВ**

Народився 1953 року в м. Ужгороді Закарпатської області.

Трудову діяльність розпочав 1975 року після закінчення Харківського фармацевтичного інституту у Бориспільській центральній районній аптекі № 66. Цього ж року був призваний на службу в армію. Після звільнення з військової служби продовжив роботу за фахом у відділі експедиції Бориспільської республіканської аптечної бази, а з 1979 р. на посаді заступника завідуючого аптекою № 133 м. Києва.

З 1980 року протягом десяти років керував аптекою № 239 м. Борисполя.

У 1990 році О. І. Клімова було переведено на посаду завідуючого Бориспільською республіканською аптечною базою, а в листопаді 1992 р. призначено генеральним директором НВО «Укрфармація».



УДК 614.27

*O. I. КЛІМОВ, генер. дир. наук.-вироб. об-ння «Укрфармація»*

**ПЕРШОЧЕРГОВІ ПРОБЛЕМИ АПТЕЧНОЇ СЛУЖБИ  
ЩОДО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ  
ТА ШЛЯХИ ІХ ВИРІШЕННЯ**

*Наук.-вироб. об-ння «Укрфармація»*

З призначенням на посаду генерального директора НВО «Укрфармація» переді мною постали десятки проблем, причому серед них неможливо виділити найголовнішу, всі вимагають позачергової уваги, практичних дій по їх вирішенню.

Глибоко переконаний, що тільки спільні зусилля вчених і практичних фармацевтичних працівників зможуть вивести галузь з того складного становища, в якому опинилися національна фармація і зокрема медикаментозне забезпечення.

Вважаю за доцільне ознайомити читачів журналу з принциповими підходами до вирішення основних першочергових проблем розвитку аптечної служби.

Становлення самостійності України сприяло створенню важливих державних структур охорони здоров'я: фармакопейного та фармакологічного комітетів, Державної інспекції по контролю за якістю лікарських засобів та виробів медичного призначення, які розпочали свою діяльність. Очевидним є те, що на республіканському рівні повинна бути створена дійова, ефективна структура, яка б від імені держави забезпечувала фармацевтичну діяльність аптечних установ, відповідала за стан та розвиток національної фармації, медикаментозне забезпечення населення. Функціонуюче нині науково-фармацевтичне об'єднання «Укрфармація», засновниками якого є аптечні бази, дві фармацевтичні фабрики, аптеки республіканського підпорядкування та Український науково-дослідний центр фармації, не відповідає вимогам сьогодення.

На нашу думку, засновниками республіканського об'єднання «Укр-фармація» повинні бути насамперед обласні та міські об'єднання і підприємства «Фармація», оскільки республіканська структура за формою і змістом роботи повинна бути зв'язана з усією аптечною мережею республіки, представляти і здійснювати соціальний захист усіх працівників аптечної мережі України.

Сьогодні при економічних негараздах в державі, розриві ділових зв'язків з підприємствами країн колишнього Радянського Союзу об'єктивно необхідна централізація постачання та розподіл окремих видів медичної продукції. В уряді, його структурах республіканське об'єднання зможе вирішувати питання економічної діяльності аптечної мережі, фінансування тощо.

Вважаємо також, що на основі делегування обласними виробничими об'єднаннями певних повноважень республіканське об'єднання повинно здійснювати управління окремими розділами діяльності аптечної мережі.

На сьогодні нами розроблена республіканська структура для того, щоб вона ефективно могла вирішувати життєво важливі проблеми аптечної мережі. Ми несемо моральну відповідальність за те, що діється в державі з торгівлею медикаментами і не можемо погодитися з тим, що особи, які не мають відношення до фармації, торгають ліками, не дотримуючись ніяких правил та законів.

Однією з найважливіших першочергових проблем є вихід із становища, що склалося з медикаментозним забезпеченням населення та лікувально-профілактичних закладів України, яке на сьогодні можна назвати критичним.

Які ж шляхи виходу з такого становища? Перш за все ми вживаємо всіх необхідних заходів, працюємо з державними структурами над тим, щоб були відновлені розрахунки з підприємствами-постачальниками медикаментів Росії та інших країн СНД і розпочалися поставки в Україну лікарських засобів та предметів медичного призначення з цих країн.

Постановою Кабінету міністрів України і Національного банку України від 12 листопада 1992 р. № 619 для розрахунків по заборгованості за медикаментами і обладнанням медичного призначення, які імпортуються державними підприємствами з Росії, передбачено ліміт у 3 млрд. крб.

Відповідно до угоди Національного банку України з Центральним банком Російської Федерації у період з 3 по 18 грудня 1992 р. проведений міждержавний залік взаємної заборгованості підприємств України та Росії у співвідношенні українського карбованця до російського рубля 1:1.

Покриття дебетового сальдо заліку здійснено за рахунок кредитних ресурсів національного банку.

Міждержавні домовленості повинні нормалізувати розрахункові операції по поставках медикаментів в Україну від держав — республік колишнього СРСР.

Для відновлення та налагодження ділових стосунків з підприємствами Росії, від яких надходить понад 80% готових лікарських засобів та субстанцій для їх виготовлення, за ініціативою Міністерства охорони здоров'я України в м. Києві проведено спеціальну нараду представників медичної промисловості та аптечної служби Росії та України.

Ми сподіваємося, що реалізація рішень наради позитивно віддіб'ється на поліпшенні медикаментозного забезпечення.

Значного поліпшення вимагають ділові стосунки між обласними об'єднаннями «Фармація» і хіміко-фармацевтичними підприємствами України. Неможливо миритися з тим, коли на заводських складах знаходиться продукція на сотні мільйонів карбованців, а обласні об'єднання «Фармація» її не вибирають, у результаті в аптеках відмовляють населенню в ліках, що виготовлені і знаходяться на підприємствах України.

Ми розуміємо, що важкий економічний стан фармацевтичних об'єднань та інші об'єктивні причини створюють труднощі в завезенні медикаментів. Проте повинні бути розуміння відповідальності і пошуки шляхів у вирішенні цих непростих питань. Необхідні налагоджені, дійсно партнерські ділові стосунки між виробничими об'єднаннями і підприємствами, встановлення прямих зв'язків з постачальниками медичної продукції.

Одним з головних питань програми діяльності республіканського об'єднання є створення акціонерного Українського фармацевтичного банку, в якому будуть акумульовані грошові ресурси всіх обласних та міських об'єднань «Фармація», промислових фармацевтичних та хімічних підприємств. Основна мета створення банку — стимулювати виробництво ліків в Україні та прискорити їх доведення до аптек, пільгове кредитування обласних виробничих об'єднань при закупівлі ліків.

Важливим кроком у здійсненні комплексу заходів по виходу з критичного становища в медикаментозному забезпеченні є скорочення переліку лікарських засобів, ціни на які регулюються державою. Як показала практика, внаслідок несвоєчасного і неповного фінансування аптечних установ за відпущені по фіксованих цінах ліки виробничі об'єднання не можуть закуповувати їх у підприємств, хоч вони вкрай необхідні населенню. Крім того, надто низькі ціни на препарати, що входять до переліку, призводять до спекуляції та вивезення їх за межі України, не досягається основна мета — соціальний захист населення. Тому нами вжиті заходи щодо значного скорочення переліку лікарських засобів, ціни на які регулюються державою. Поряд з цим до уряду направлені пропозиції по принципово новому підходу до медикаментозного забезпечення соціально незахищених категорій населення, який полягає у прямому фінансуванні або відпуску ліків за рецептами лікарів.

Ми приділяємо важливу увагу вирішенню питань надходження в Україну ліків, як прийнято зараз говорити, з дальнього зарубіжжя. Вже укладено 15 контрактів з інофірмами на поставку лікарських засобів, що не виробляються в Україні та країнах колишнього Союзу. Сьогодні фактично працює одна кредитна лінія — з Німеччини на суму понад 30 млн. німецьких марок. Надійшли на Львівську аптечну базу та відправлені за коефіцієнтом усім виробничим об'єднанням блемарен — урологічний засіб, аруттерол і арутрапід аерозолі — протиастматичні засоби, інсуліни, наркозні препарати.

Частково почали діяти контракти з інофірмами Індії. Зокрема, надійшли препарати інсуліну, лазікс, анальгетики, но-шпа. Вирішene питання оформлення контракту та одержання кредиту країн Європейської співдружності близько як на 30 млн. доларів. Однак відсутність у держави валюти не дає можливості реалізувати інші контракти на поставку необхідних препаратів. На нашу думку, на даному етапі доцільно об'єднати на республіканському рівні валюту, що є в областях у промислових підприємствах та в державних адміністраціях. Це дало б змогу закупити більше ліків за значно нижчими цінами. Доцільно об'єднати також можливості областей для закупівлі в інофірмах ліків за бартером. Таку роботу на нашому рівні зміг би проводити вже створений в об'єднанні «Укрфармація» відділ зовнішньоекономічної діяльності.

Слід також проінформувати фармацевтичну громадськість, що за ініціативою «Укрфармації» прийнято розпорядження Кабінету міністрів від 05.11.92 р. № 728-р про введення пільгового курсу долара до національної валюти при закупівлі медикаментів за рахунок державних асигнувань.

Для запобігання зловживанням, спекуляції, скупці медикаментів комерційними структурами Міністерством охорони здоров'я України видано наказ від 10.11.92 р. № 160, за яким такі ліки відпускаються з аптек лише за рецептами лікарів форми 148-1/у-88. Рецепти залишаються в аптеках, зберігаються протягом року, після чого знищують-

ся у встановленому порядку. У відділеннях лікарень передбачається кількісний облік дорогих і дефіцитних препаратів, перелік яких визначається головними лікарями. Аптечні працівники разом з органами охорони здоров'я повинні вжити заходів щодо виконання встановленого порядку відпуску ліків.

Слід висловити більш чітко нашу позицію із питання надходження імпортних препаратів. Вона полягає в тому, що при виділенні державних валютних асигнувань на закупівлю медикаментів частина цих асигнувань повинна використовуватися на поставки технологічних ліній для фармацевтичних фабрик, великих міжлікарняних аптек або для створення нових підприємств по виготовленню ліків в Україні. Поряд з цим разом з ученими необхідно розробити перелік життєво важливих препаратів (300—400 назв), виробництво яких має бути налагоджено на вітчизняних фармацевтичних підприємствах в обсягах, що повністю задовольнятимуть потреби охорони здоров'я України.

Закуповувати ж за імпортом слід лише ті препарати, по яких не ведуться наукові розробки і які в найближчі 5—10 років не будуть виготовлятися на підприємствах України.

За умов дефіциту ліків значного поліпшення вимагає робота фармацевтичних фабрик. Нами проводиться глибокий аналіз їх роботи, на основі якого в наступному здійснюватиметься модернізація їх технологічного обладнання, виробнича спеціалізація, надаватиметься допомога у постачанні сировиною, що загалом дасть можливість збільшити випуск ліків.

На нашу думку, малим підприємствам, особливо тим, що займаються виробництвом лікарських засобів, потрібна всіляка підтримка з боку керівництва аптечною службою республіки й областей, їх слід розвивати, співробітничати з ними. Безумовно, що з боку «Укрфармації» та обласних виробничих об'єднань така робота повинна здійснюватися на ділових взаємовигідних відносинах.

В умовах скрутного становища з медикаментозним забезпеченням важливого значення набирає професійна інформація про лікарські засоби. На нашу думку, інформування про нові і вже освоєні препарати повинно здійснюватися відповідними спеціалістами заводів-постачальників. При цьому слід використовувати різні форми презентації препаратів безпосередньо в областях у виробничих об'єднаннях, лікувальних закладах, семінари фармацевтичних працівників разом з клініцистами. У той же час слід піднести рівень інформаційної роботи серед практикуючих лікарів, разом з ними вирішувати питання забезпечення хворих медикаментами. Невиправданою є ліквідація в окремих областях центрів та кабінетів фармацевтичної інформації. Необхідно переглянути такі підходи, відновити діяльність інформаційної служби, забезпечити її комп'ютерною технікою.

Наступний комплекс проблем пов'язаний зі станом та розвитком аптечної мережі, її структури і підпорядкованості. З усією відповідальністю можна сказати, що в останні роки немало було зроблено щодо зміцнення матеріально-технічної бази аптечних установ, практично на всіх територіях країни забезпечена нормативна доступність медикаментозної допомоги до населення. Це створювалось за рахунок і працею всіх верств населення і є його надбанням.

Наша позиція, яку підтримує і керівництво Міністерства охорони здоров'я, полягає в тому, що на даному етапі розбудови нашої держави доцільно зберегти всі аптечні установи в підпорядкуванні обласних виробничих об'єднань (підприємств) «Фармація» в обласній комунальній власності.

Міжлікарняні та лікарняні аптеки повинні знаходитись у підпорядкуванні виробничих об'єднань «Фармація». Вони виконують важливу роботу по забезпеченням ліками стаціонарних хворих, яка заслуговує позитивної оцінки. Крім того, підрахунки показують, що при переході цих аптек до складу лікувальних закладів на їх утримання потрібно

виділити з бюджету близько 4 млрд. крб., а за умови його дефіциту вишукати такі кошти важко.

Разом з тим згідно з діючими законами на основі ліцензування, що здійснює Міністерство охорони здоров'я, можна відкривати власні або колективні установи по виготовленню і реалізації лікарських засобів. Вони мають право на життя як альтернатива державним аптечним установам.

З питанням розвитку аптечних установ, їх підпорядкованістю, безумовно, пов'язані питання фармацевтичної діяльності. Без перебільшення можна говорити про їх державне національне значення.

З ряду причин сьогодні поза контролем держави і суспільства залишаються комерційні структури, індивідуальна діяльність громадян, що займаються закупівлею і продажем лікарських препаратів, якість яких не контролюється. З такої ситуації важливим є прийняття Верховною Радою «Закону про ліки та фармацевтичну діяльність». Вченіми Державного НДІ лікарських засобів та Української фармацевтичної академії розроблений проект такого Закону, який направлений на обговорення всім виробничим об'єднанням «Фармація» та управлінням охорони здоров'я держадміністрації. Отже, в його обговоренні має взяти участь широка фармацевтична громадськість, а практичні зауваження, доповнення та пропозиції до проекту закону слід направляти в НВО «Укрфармація» для їх узагальнення та використання.

Ми вважаємо, що ліцензії на фармацевтичну діяльність слід видавать лише спеціалістам з відповідною освітою.

Поряд з цим необхідно критично поставитися і до фармацевтичної діяльності державних установ. На жаль, не поодинокі випадки, коли з аптек відпускаються ліки з порушенням діючих правил або невідповідної якості. Ці питання залишилися поза увагою керівництва аптечною службою областей і районів. В ряді виробничих об'єднань фактично ліквідована фармацевтична інспектура, в результаті фармацевтична діяльність аптек не перевіряється. Вважаємо, що на цю проблему необхідно звернути увагу та вжити заходів до виправлення такого стану.

Однією з гострих проблем є фінансово-економічна нестабільність аптечної мережі республіки. Внаслідок стрімкого зростання оптових цін на медикаменти, підвищення цін і тарифів на всі види послуг, оренду плату, енергоносії, а також з інших причин більшість аптечних установ є збитковими.

Об'єднання «Укрфармація» вживає заходів по створенню аптечним установам пільгових умов діяльності. Зокрема, до Верховної Ради та уряду направлені такі пропозиції:

- звільнити аптечну мережу від податку на прибутки по реалізації лікарських засобів,
- зберегти на 1993 р. фінансування з бюджету індексації заробітної плати працівників аптечної системи,
- встановити для аптечних установ пільгові тарифи на енергоносії, комунальні послуги, оренду приміщень,
- звільнити аптечні установи від оподаткування прибутків, а вівільнені кошти направити на розвиток системи,
- звільнити від оплати митних тарифів продукцію, що надходить в Україну з-за кордону для використання в системі охорони здоров'я,
- вирішити питання про надання банками України аптечним установам кредитів на пільгових умовах на закупівлю лікарських засобів,
- передбачити у бюджеті держави ресурси на поповнення оборотних коштів аптечних установ у сумі 2,5 млрд. карбованців та ін.

Вирішення цих питань перебуває в центрі уваги роботи НВО «Укрфармація».

Разом з тим в кожному виробничому об'єднанні, аптечному колективі слід проаналізувати стан економічної діяльності, вжити конкретних заходів щодо використання внутрішніх резервів, переглянути вит-

рати обігу з метою їх зменшення, а також виробниче навантаження працівників. Однак необхідно пам'ятати, що ми — спеціалісти гуманної професії і наш обов'язок, особливо в цей напруженій час, додержуватися принципів професійної етики і деонтології і з максимальною увагою ставитися до кожного, хто звертається по лікарську допомогу. Одночасно у фармацевтичних працівників усіх рівнів повинно бути розуміння того, що госпрозрахункові установи не можуть безконечно фінансуватися з державного бюджету. Отже, потрібно робити все, щоб робота аптек була рентабельною.

Таке далеко не повне коло питань, що вимагають першочергового вирішення і зусиль усіх працівників аптечної системи.

Сподіваюсь на нові зустрічі на сторінках нашого журналу.

Надійшла в редакцію 08.12.92.

## **КОНФЕРЕНЦІЇ. НАРАДИ. СИМПОЗІУМИ.**

УДК 614.27

### **ПІДПРИЄМСТВА І УСТАНОВИ МЕДИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ТА АПТЕЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ І РОСІЇ ЗМІЦНЮЮТЬ ЕКОНОМІЧНІ ТА ВИРОБНИЧІ ЗВ'ЯЗКИ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЛІКАМИ**

Медичну і мікробіологічну промисловість України наприкінці 1992 року охопила глибока криза.

Аналіз стану забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів України медикаментами та іншими виробами медичного призначення свідчить, що він залишається важким і дедалі погіршується.

Історично склалося так, що 80% субстанцій і готових лікарських засобів виробляється в Росії. Україна не мала самостійної структури хіміко-фармацевтичної промисловості. Підприємства, які функціонували на її території, підпорядковувались союзному Міністерству медичної промисловості і спеціалізувались на випуску готових лікарських форм, субстанцій для яких надходили з Росії та інших республік колишнього Радянського Союзу.

Розпад Союзу РСР, порушення економічних і виробничих зв'язків між підприємствами України та інших республік СНД привели до порушення фінансових розрахунків, і до припинення взаємних поставок сировини, субстанцій та готової продукції. Ряд підприємств припинив виробництво медикаментів.

Враховуючи соціальну значущість забезпечення потреб охорони здоров'я республіки в лікарських засобах, за ініціативою Міністерства охорони здоров'я України в листопаді 1992 р. в м. Києві відбулася спільна нарада директорів заводів-постачальників України та Росії за участю генеральних директорів обласних ВО «Фармація», де були накреслені конкретні заходи по виправленню становища в організації поставок ліків в Україну та в Росію.

Відкрив нараду генеральний директор концерну «Укрмедбіопром» О. Ф. Крамар, який відзначив, що основна мета наради — відновлення виробничих та економічних зв'язків між хіміко-фармацевтичними підприємствами України та Росії і саме для обговорення цих питань зібрали в Києві представники всіх головних підприємств, концернів та виробничих об'єднань «Фармація» України та Росії, які займаються виробництвом та реалізацією ліків.

© О. І. Абрамова, 1993

У вступному слові заступник міністра охорони здоров'я В. І. Мальцев охарактеризував стан забезпечення ліками населення України і висвітлив причини, які призвели до того, що нині населення України забезпечується ліками лише на 35%. Не краще стоять справи із забезпеченням медикаментами населення Росії. Отже, відновлення взаємних поставок — в інтересах обох країн. В. І. Мальцев висловив впевність, що учасники наради знайдуть вихід із скрутного становища, що склалося в медикаментозному забезпеченні населення України, Росії інших країн СНД, і вживуте заходів щодо підтримування коопераційних зв'язків між хіміко-фармацевтичними підприємствами обох країн за нових економічних умов.

Основними доповідачами щодо заходів по зміщенню господарських зв'язків між підприємствами медичної промисловості України та Росії були: від України — заступник генерального директора концерну «Укрмедбіопром» О. М. Солосич, від Російської Федерації — перший заступник начальника відділу постачання корпорації «Фарміндустрія» А. П. Кузнецов. О. М. Солосич відмітив, що у цей складний час служби концерну «Укрмедбіопром» вишукують шляхи розв'язання проблем, зв'язаних з стійкою роботою підприємств галузі. З одного боку, використовувались державні підйоми — одержання квот і ліцензій на вивезення продукції з України в Росію, з другого, — господарські розрахункові підйоми — укладання договорів, що ґрунтуються на економічній зацікавленості сторін. На думку доповідача, зрештою це створить умови для того, щоб медична промисловість розвивалася стійко, хоча б з боку матеріально-технічного забезпечення.

З великим інтересом учасники наради обговорили питання про складання договорів між підприємствами України та Росії (доповідачі: від України заступник генерального директора концерну «Укрмедбіопром» О. М. Солосич, від Російської Федерації — начальник відділу постачання корпорації «Фарміндустрія» Ю. Д. Суслов) і про взаєморозрахунки між підприємствами обох держав (доповідачі: від України в. о. заступника генерального директора концерну «Укрмедбіопром» В. С. Коба, від Російської Федерації — начальник економічного відділу корпорації «Фарміндустрія» В. Г. Красоткін).

В обговоренні доповідей взяли участь представники хіміко-фармацевтичних підприємств України та Росії, а також представники фармацевтичної служби. Зокрема, генеральний директор НВО «Укрфармація» О. І. Клімов зупинився на конкретних питаннях взаємодії аптечної мережі України з підприємствами-постачальниками медичної продукції. Він зазначив, що порушення економічних та виробничих зв'язків між підприємствами України та інших країн СНД і призвели до того важкого стану, який сьогодні маємо в забезпеченні медикаментами.

Підприємства припинили поставки медикаментів з Росії, а відсутність валютних коштів не дала можливості закуповувати препарати, які традиційно надходили з колишніх соціалістичних та капіталістичних країн.

Керівництво Міністерства охорони здоров'я вживало необхідних заходів, щоб змінити ситуацію, забезпечити платежі за медичну продукцію. Кабінетом міністрів і Національним банком України прийнято постанову № 619 від 12.11.92 р., згідно з якою виділено відповідні кошти для оплати лікарських засобів і медичного обладнання, імпортованого з Росії, і виплатити заборгованості. Постановою передбачений і механізм розрахунків через розрахункові касові центри Національного банку України. Створена урядова комісія для регулювання платежів. Об'єднання «Укрфармація» разом з іншими структурами Міністерства охорони здоров'я розгорнуло роботу по виконанню цієї постанови, в результаті чого, на нашу думку, надходження лікарських засобів на Україну буде налагоджено.

О. І. Клімов запропонував, щоб для відновлення ділових зв'язків представники аптечної служби України виїжджали на основні підпри-

ємства — постачальники медичної продукції і встановлювали там осо-  
бисті контакти, підтримували ділові форми співробітництва.

Доповідач конкретно зупинився на взаємовідносинах вітчизняних постачальників і обласних виробничих об'єднань «Фармація», які вимагають дальншого удосконалення.

На його думку, позитивно відіб'ється на роботі фармацевтичної служби і створення Українського фінансового фармацевтичного банку за участю Міністерства охорони здоров'я України, науково-виробниче об'єднання «Укрфармація», обласних та міських виробничих об'єднань «Фармація».

Генеральний директор Одеського виробничого об'єднання «Фармація» Є. О. Жалко виступив з проблемним питанням щодо державного регулювання цін на медичні засоби і запропонував відмінити встановлений перелік лікарських засобів, на які введено регульовані ціни. Вартість ліків пропонується відшкодовувати населенню шляхом пря-  
мих грошових компенсацій.

В результаті обговорення нарада прийняла Угоду про технічне і торговельно-економічне співробітництво між підприємствами медичної промисловості Росії та України на 1993 рік і Угоду про співробітництво з питань лікарського забезпечення і фармацевтичної діяльності між науково-виробничим об'єднанням «Укрфармація» і об'єднанням «Росфармація», в яких наведені конкретні заходи, які мають здійснити представники фармацевтичної промисловості і аптечної служби обох країн по збереженню і по дальншому поглибленню господарських зв'язків між підприємствами медичної промисловості, а також напрями взаємодії з питань забезпечення лікарськими засобами.

Учасники наради прийняли наведене нижче Звернення до урядів Російської Федерації та України.

«Учасники наради занепокоєні катастрофічним станом, що склався на підприємствах медичної промисловості Росії та України, який є наслідком розриву економічних зв'язків і насамперед заблокування взаємних розрахунків за поставлені медикаменти і сировину для їх виробництва, у результаті чого рівень забезпечення населення лікарськими препаратами знизився до 35%.

Керуючись національними інтересами наших держав у справі забезпечення населення і закладів охорони здоров'я лікарськими препаратами, ураховуючи глибокі зв'язки по кооперації, що традиційно склалися між підприємствами медичної промисловості Російської Федерації та України, і життєву необхідність їх відновлення, подальшого розвитку і зміщення, учасники наради настійно просять розглянути і знайти погоджені рішення з таких питань:

1. Скласти міжурядові угоди про взаємні поставки лікарських засобів, виробів медичного призначення, фармацевтичних субстанцій і сировини для їх виробництва на 1993 рік, передбачивши в ній єдиний рівень оподаткування і єдині пільгові старти кредитування виробництва і реалізації медичної продукції, відміну митних тарифів та інших обмежень на переміщення медичної продукції через кордон між Росією та Україною.

2. Доручити Центральним Національним банкам розв'язати питання взаєморозрахунків за лікарські засоби, вироби медичного призначення, фармацевтичні субстанції та сировину для їх виробництва, що поставляються».

З переходом народного господарства на ринкові відносини збільшився інтерес до менеджменту і маркетингу, як до інструментів, що забезпечують вирішення багатьох завдань, що стоять перед економікою у цілому і окремими підприємствами.

Наводимо кілька загальних понять щодо менеджменту і маркетингу, прийнятих в літературі.

**МЕНЕДЖМЕНТ** (гр. «манус» — рука, сила) — це управління виробництвом, механізм прийняття виробничих рішень з метою підвищення ефективності використання наявних ресурсів для поліпшення показників господарської діяльності і максималізації прибутку на основі програм маркетингу. Вища ланка управління — генеральний директор, середня — керівники управлінь та самостійних відділів. Звісно походить і поняття «МЕНЕДЖЕР», що означає професію, яка вимагає навичок підприємництва і спеціальних знань галузі та області управління.

**МАРКЕТИНГ** (англ. marketing — торгівля) — комплексна система організації виробництва і збути продукції, орієтована на задоволення потреби споживачів і одержання прибутку на основі дослідження і прогнозування ринку.

Маркетинг трунтується на принципах: поліпшенні якості товарів, гнучкій рухомій ціновій політиці, формуванні попиту, стимулюванні збуду, реклами продукції, організації та використанні новітніх науково-технічних досягнень, розширенні асортименту сервісних послуг.

Менеджмент маркетингу включає планиування, управління і контроль усіх маркетингових операцій, у тому числі постановку задач маркетингу, розробку програм і закріплення за ними певного персоналу, контроль виконання.

Створюються спеціалізовані установи для підготовки кваліфікованих керівників виробництва, спеціалістів — менеджерів, управлінців усіх розступенів для підвищення ефективності виробництва й економічного розвитку.

Для підготовки спеціалістів з управління для фармацевтичної галузі в Українській фармацевтичній академії в м. Харкові створено кафедру менеджменту і маркетингу (зав. кафедрою проф. З. М. Мнушко), у Київському інституті удосконалення лікарів та Львівському медичному інституті на кафедрах організації та економіки фармації читаються цикли лекцій по основах маркетингу і менеджменту, банківській справі, цінних паперах, з питань оренди з правом викупу, приватизації, організації маліх підприємств та ін. Слухачам пропонується багато тестів, ділових ігор, ситуаційних задач, що вимагає активного використання теоретичних знань у практичній діяльності.

На допомогу практичним фармацевтичним працівникам, а також працівникам промислових підприємств у журналі відкривається постійно діюча рубрика «Менеджмент. Маркетинг у фармації». Нижче публікуємо перші матеріали з цих питань, одержані редакцією.

Просимо надсилати статті про організацію і результати впровадження маркетингу у діяльності Ваших підприємств і аптечних установ.

**З. М. МНУШКО, д-р фармац. наук, проф., зав. каф.**  
**ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ МЕНЕДЖМЕНТУ ТА МАРКЕТИНГУ У ФАРМАЦІЇ**

*Укр. фармац. академія*

Зовсім недавно менеджмент у нашому суспільстві трактувався як буржуазна теорія управління капіталістичним виробництвом. І ось на зміну командно-адміністративній системі з її принципами централізованого забезпечення підприємств ресурсами та збутом продукції відповідно до фондового розподілу приходить підприємництво, пов'язане з ринковою орієнтацією виробництв. У свою чергу, це привело до значного росту інтересу до механізму регулювання ринкової економіки і методів керівництва. У роботі керівника на перше місце виходять самостійність, ініціатива, діловитість, творче мислення, готовність до риску, тобто ті якості, які притаманні менеджеру. Звідси і підвищення зацікавленості до теорії менеджменту в сучасному її висвітленні.

Добре відомо, що здійснення аптечними установами лікарського забезпечення населення базується на їх виробничо-торговельних функціях, які, у свою чергу, дають фінансово-економічний результат. Діяльність хіміко-фармацевтичних підприємств також залежить від рівня виробничо-збудової роботи. Отже, підприємства фармацевтичної системи, як і структури інших сфер господарського комплексу, відчувають потребу в теоретичній інформованості з питань менеджменту та маркетингу, науково-методичних рекомендаціях по їх практичному використанню, а сьогоднішні і тим більше завтрашні випускники вузів мають володіти знаннями з цієї досить складної управлінської теорії.

У новому учебовому плані підготовки бакалавра фармації передбачено вивчення менеджменту та маркетингу, а з 1 вересня 1992 навчального року в Українській фармацевтичній академії функціонує відповідна кафедра, відокремлена від кафедри організації та економіки фармації. Викладання менеджменту та маркетингу у фармації ведеться у 8 та 9 семестрах, закінчується екзаменом. Дисципліна поряд з ОЕФ виноситься на державні іспити. В подальшому на рівні магістра тури передбачається спеціалізація з даного напрямку.

Викладацький склад кафедри має досить високий науково-педагогічний потенціал. Серед викладачів — доктори фармацевтичних наук, доценти, аспіранти.

З яких позицій ми підійшли до створення програми з менеджменту та маркетингу у фармації? Оскільки маркетинг є інтегральною функцією менеджменту і передбачає управління виробничо-збудовою діяльністю підприємств за допомогою використання й активного впливу на ринкові умови, вивчення дисципліни розпочинається саме з характеристики основ фармацевтичного маркетингу, його суб'єктів, функцій, напрямків маркетингових досліджень, управління розробкою та виробництвом лікарських засобів, сертифікації медичної продукції, методів вивчення і планування попиту на препарати, системи товаропросування, інформації та реклами і т. ін. У другій частині дисципліни сплановано вивчення розділів, пов'язаних безпосередньо з управлінням фармацевтичним підприємством та колективом: системи управління, менеджмент і підприємництво, внутрішнє та зовнішнє середовище аптечних та інших підприємств фармацевтичного профілю, процес комунікацій та ефективність управління, етика і бізнес, управління трудовими ресурсами, господарське і трудове законодавство тощо. У процесі викладання ми намагаємося поєднувати нову теорію з виконуваними раніше науковими дослідженнями і тими практичними досягненнями, які має фармація. До того ж, наукові роботи викладачів кафедри пов'язані з тими питаннями, які винчаються в рамках менеджменту та маркетингу. Це аналіз раціональності асортименту лікарських препаратів, стану та

перспектив попиту на них, аналіз організації праці в аптеках і на фармацевтичних підприємствах з метою її уdosконалення, управління технологічними процесами, ціноутворення, розвиток інформаційного забезпечення фахівців, підготовка та експлуатація автоматизованих інформаційно-довідкових систем, соціологічні дослідження в аптечних колективах та ін. Використання одержаних результатів дає можливість проілюструвати практичне значення досить складної теорії менеджменту та маркетингу.

Успішність навчального процесу значною мірою залежить від форм проведення занять, тому ми намагаємося використовувати ділові ігри, тести, технічні засоби. Це дозволяє і захопити студентів, і надати їм можливість самим перевірити свою готовність до роботи в умовах ринку. В той же час відчувається гостра потреба в учбово-методичній літературі. Необхідне видання підручників, учебних посібників, методичних рекомендацій, текстів лекцій, проте до цього, звичайно, бажано набути хоч невеликий досвід викладання дисципліни.

Однією із складових успішної діяльності кафедри ми вважаємо розвиток науково-виробничих стосунків з практикою фармацією. З цією метою співробітниками кафедри виконуються дослідження за замовленнями окремих підприємств, готується проведення короткострокових семінарів з питань менеджменту та фармацевтичного маркетингу для представників аптечної мережі і фармацевтичної промисловості. Таке спілкування дозволяє, з одного боку, надавати своєчасну і необхідну допомогу виробництву, а з другого — визначати найбільш необхідні напрямки знань для виробничників і відповідно коректувати зміст викладання дисципліни студентам.

Таким чином, ми сподіваємося, що активний творчий пошук форм та методів роботи забезпечить досить ефективну діяльність кафедри менеджменту та маркетингу у фармації.

Надійшла в редакцію 19.10.92.

УДК 614.27

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, проф.

## ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ ЕЛЕМЕНТІВ МЕНЕДЖМЕНТУ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО МАРКЕТИНГУ НА ЦИКЛАХ ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРОВІЗОРІВ

Львів. мед. ін-т

Основні положення класичної теорії менеджменту (управління) розглядаються нами в лекційному курсі для провізорів-організаторів уже близько десяти років. Викладання проводиться у хронологічній послідовності розвитку системи менеджменту.

З ім'ям Тейлора пов'язується розробка актуальних дотепер в аптечній системі методів аналізу процесу праці, нормування праці, диференційованої системи заробітної плати. Внесок Файоля характеризується створенням загальних принципів управління для установ, підприємств, організацій. Це, насамперед, створення формальної структури підпорядкованості (лінійної, ієрархічної, штабної, комбінованої), акцентування ролі передбачення в менеджменті, теорія прийняття рішень, а також практичні питання: планування відповідальності, дегування уповноважень. За Вебером розглядаються посадові інструкції, значення випробувального строку, а також у взаємозв'язку сучасні питання підготовки, спеціалізації та вдосконалення кадрів. З робіт Форда зупиняємося на рекомендаціях про значення інфраструктури підприємства, організацію контролю виконання, подолання стереотипів в

управлінні, активне вивчення ринку (фактично — перехід до питань маркетингу). Аспекти психології менеджменту, вимоги до керівника, використання та розвиток можливостей співробітників викладаємо, в першу чергу, за Мейо, ілюструючи матеріал прикладами з практики роботи аптек.

Елементи маркетингу викладаються нами в лекційному курсі лише рік. Спочатку розглядаємо концепцію маркетингу взагалі, а пізніше — специфічні питання фармацевтичного маркетингу. Даємо визначення понять: ринок, сегменти ринку, впровадження в ринок (позиціювання, диверсифікація), нові ринки (демографічні, географічні, установ). Характеризуємо методи вивчення потреби ринку, орієнтацію на споживача, методи реклами з акцентуванням специфічних рис фармацевтичної. Зупиняємося на подоланні пасивного попиту. Даємо поняття про торгову марку, товарний знак, маркування, відповідний правовий захист, а також торкаємося соціально-етичних норм боротьби з конкурентами.

Серед питань фармацевтичного маркетингу розглядаємо принципи патентування та ліцензування, фіrmові лікарські засоби та генерику, ціноутворення на лікарські засоби в розвинутих країнах, у т. ч. аспекти державного регулювання цін. Бажано було б розширити наведений перелік характеристикою фармацевтичних провідних країн, фіrm, питаннями міжнародного співробітництва.

У комплексі питань фармацевтичного маркетингу достатньо детально розглядаємо форми власності (на прикладі фармацевтичних закладів): державну, муніципальну, акціонерну, харитативну, приватну. Пізніше переходимо до механізмів (альтернативні варіанти) та практики роздержавлення аптек у країнах Східної Європи. Зупиняємося на потребі соціального захисту населення та фармацевтів у зв'язку з роздержавленням аптек. У дискусійному плані на семінарських заняттях аналізуємо деякі статути приватних аптек, правове та методичне забезпечення їх діяльності.

На наш погляд, включення в навчальні плани фармацевтичних інститутів (факультетів), факультетів удосконалення провізорів питань менеджменту та маркетингу, створення відповідної навчальної літератури є актуальною проблемою подальшого вдосконалення вищої фармацевтичної освіти в Україні.

Надійшла в редакцію 27.11.92.

●  
УДК 615.45

Л. З. ЛОПУШЕНКО, генер. дир., М. П. ДОЛМАТОВ, нач. відділу маркетингу

## ОРГАНІЗАЦІЯ СЛУЖБИ МАРКЕТИНГУ НА ПРОМИСЛОВОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Уман. вироб. об-ння «Вітаміни»

За сучасних умов складного переходу на ринкові відносини раніше діюча система централізованого розподілу продукції втратила будь-яке практичне значення.

Раніше найскладнішим завданням на виробництві було матеріально-технічне забезпечення випуску продукції. Тепер, коли йде постійне зниження життєвого рівня більшої частини населення, невпинне зростання цін на продукцію, що випускається, зв'язане з ростом цін на сировину, матеріали, енергоносії, зростання тарифів на перевезення, найбільш важкими для розв'язання стали питання збутия продукції.

Уманське ВО «Вітаміни» концерну «Укрмедбіопром» випускає для населення ряд вітамінів у драже (ундевіт, гексавіт, ревіт), таблетки аскорбінової, нікотинової, фолієвої кислот, таблетки кобамаміду, нікотинаміду, піридоксальфосфату, вітамінів А і Д<sub>2</sub> в олійних розчинах,

© Л. З. Лопушенко, М. П. Долматов, 1993

ферментні препарати (солізим, сомілаза), вітафтор, фенігідин, нітрогранулонг та іншу фармацевтичну продукцію і розчини вітамінів для сільського господарства.

У 1992 р. перед нашим підприємством постало питання збути готової продукції як на території України, так і в інші країни СНД та за рубіж. Виникла необхідність зміни структури управління підприємством, в опрацюванні комплексного підходу до вирішення питань роботи підприємства за умови ринку, до чого ми були зовсім не підготовлені.

Після неодноразових обговорень з керівниками служб і головними спеціалістами дирекцією ВО у березні 1992 р. було прийнято рішення про створення в об'єднанні служби маркетингу на базі раніше діючого відділу збути.

Є чимало різних формулювань маркетингу. З нашої точки зору, найпростішим є таке: маркетинг — це система дій по взаємному пристосуванню товару і ринку з метою досягнення стійкого заданого комерційного успіху на вибраному (цільовому) ринку.

Начальник створеного відділу маркетингу підпорядкований заступнику директора з комерційних питань. У штатний розклад відділу введено посаду заступника начальника відділу з підпорядкуванням йому працівників відділу збути, які виконують чисто збутові функції, і два спеціалісти по виконанню маркетингових функцій (асортиментна політика та вивчення попиту).

З першого ж дня створення відділу ми зіткнулися з рядом труднощів, багато з яких не вирішенні і досі. Головним з них є відсутність підготовлених теоретично і маючих практичний досвід спеціалістів з організації і проведення маркетингових досліджень, з виробки асортиментної і цінової політики, реклами. Були відсутні елементарні розробки, методичні посібники з організації маркетингу на промисловому підприємстві.

У той час як для успішної діяльності основами маркетингу повинні володіти всі без винятку працівники будь-якого підприємства, наші спеціалісти від керівників підприємства до начальників цехів і головних спеціалістів не були обізнані навіть з його азами.

Про який маркетинг можна було говорити, коли ми не знали доситьньо достовірно ні своїх конкурентів, ні обсяги аналогічної продукції, що вони випускають, ні ціни на неї, вже не кажучи про світові ціни, властивості конкуруючих товарів, контингент споживачів, їх потреби і погляди?

Більше того, на підприємстві не було ні каталога продукції, що випускається, ні рекламних проспектів для спеціалістів і для споживачів.

Усього цього не вимагалося при старій системі розподілу продукції, де головною метою збути було виконання плану поставок на основі планів розподілу продукції.

Так розпочався шлях маркетингу на нашему підприємстві, шлях проб і помилок.

На жаль, особливих успіхів поки що не досягнуто. Ріст обсягу робіт по збути продукції у зв'язку з нестабільністю цін і відповідно нестабільністю попиту, введенням ліцензування, декларування і митного контролю, неплатоспроможністю покупців продукції, розривом раніше існуючих господарських зв'язків і розвалом банківської системи значно ускладнили роботу по збути, і виділені для організації маркетингу працівники вимушенні були вирішувати поточні питання щодо збути продукції.

Однак ми все ж таки набули певного досвіду з маркетингу: придбано літературу і деякі методичні розробки, вивчено по літературних джерелах досвід роботи з організації маркетингу в найбільш розвинутих країнах, проаналізовано допущені за період з квітня по жовтень 1992 р. помилки і пропозиції по удосконаленню маркетингу на підприємстві. Начальник відділу брав участь у семінарі з організації маркетингу, проведенному за ініціативою сектора маркетингових досліджень

товарної та цінової політики Українського науково-дослідного інституту техніко-економічної інформації.

У результаті проведеного генеральним директором та його заступником, головним інженером і начальником служби маркетингу аналізу роботи служби за сім місяців 1992 року розроблено і намічено до впровадження ряд заходів по удосконаленню маркетингу на підприємстві. Службу посилено додатковими кадрами, заплановано їх навчання.

Планується укладання договору з кафедрою менеджменту і маркетингу у фармації Української фармацевтичної академії і НВО «Укрфармація» на проведення маркетингових досліджень. Передбачається навчання керівного складу, а згодом і всіх працівників об'єднання основам маркетингу, а також забезпечення нормативними і керівними документами, необхідними для роботи служби.

Набагато більше уваги приділено організації роботи по створенню нових видів продукції, формуванню попиту і стимулуванню збути продукції, підвищенню якості і створенню «товарної новизни» продукції, що випускається, удосконаленню тарі й упаковки, впровадженню в маркетинг комп'ютерної техніки, випуску рекламних проспектів.

Майбутнє покаже результати, але на підприємстві твердо впевнені, що без організації маркетингу вижити у складних умовах переходу до ринку неможливо.

•

Надійшла в редакцію 27.11.92.

УДК 614.27:616.33

З. М. МНУШКО, д-р фармац. наук, проф., зав. каф., Н. О. ПУЗАК, асист. каф.

## ЗАГАЛЬНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Укр. фармац. академія

### Повідомлення I

Аналіз арсеналу лікарських препаратів, що використовуються в Україні

Перехід країни до ринкової економіки вимагає достатньої підготовки працівників охорони здоров'я з питань маркетингу. Більшість спеціалістів розглядають його як складну динамічну систему, що забезпечує ринкову орієнтацію управління всередині та зовні країни. В маркетинговій діяльності виділяються такі чотири важливих моменти:

1. Спрямованість на кінцевий результат виробничо-збудової діяльності — ефективну реалізацію товару.
2. Програмно-цільовий метод і комплексний підхід до досягнення поставлених завдань.
3. Активне пристосування до ринку, його вимог з одночасними цілеспрямованими діями на нього.
4. Маркетинг та його принципи спрямовані не тільки на виховання, але і прямо вимагають від працівників, посадових осіб усіх рангів активності, наступальної дії, заповзятливості у вирішенні поставлених завдань (3).

Основними етапами маркетингової діяльності є вивчення товару, вивчення ринку, організація науково-дослідних робіт, управління виробництвом, координація збути та стимулування збути (3).

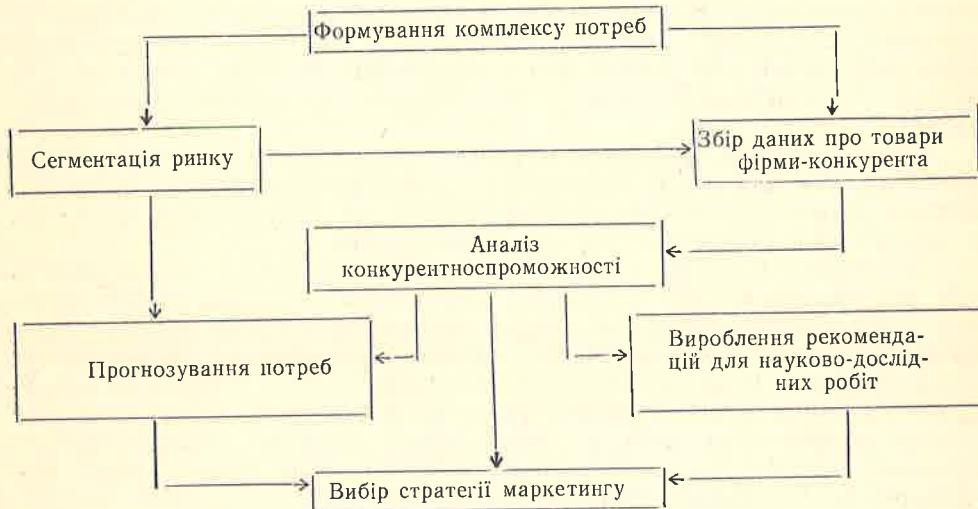
Один з них, а саме вивчення ринку, ми наводимо на схемі.

Підприємство, яке працює в умовах маркетингу, повинно мати специфічну структуру. У центрі уваги знаходяться не виробничі, а збудові питання; першою особою після директора виступає не головний інже-

нер, а маркетинг-директор, який формує ринковий успіх підприємства в умовах конкурентної боротьби.

На сучасному етапі важко говорити про насиченість ринку нашої країни лікарськими засобами, в тому числі і для лікування шлунково-кишкових захворювань. Ще гостріше є проблема забезпечення зазначеними препаратами дитячого контингенту, у зв'язку з чим наша робота спрямована на дослідження існуючого стану та перспективи формування ринку лікарських препаратів для дітей. Одержані дані мають першочергове значення для фармацевтичних підприємств, що вирішують тепер питання розширення або переорієнтації випуску продукції.

#### *Послідовність дій у вивченні ринку*



Проаналізувавши ряд вітчизняних наукових довідників та карток стаціонарних хворих, ми дійшли висновку, що в дитячій гастроenterології використовується 338 назв лікарських засобів, в них 250 вітчизняного виробництва (73,96%) та 88 — імпортного (26,04%). Серед імпортних одинадцять аналогів випускає промисловість України, що становить 3,25 %. Весь перелік вищезазначених препаратів розподіляється по 60 фармакотерапевтичних групах. Найголовніші серед них — холінолітичні, обволікаючі, адсорбуючі, в'яжучі, жовчогінні, ферментні засоби. У вигляді лікарських форм для дітей наша промисловість випускає лише 14 назв. В інших випадках лікарські форми дозують шляхом розділу на частини (таблетки, драже) або приймають чайними чи десертними ложками. Це, звичайно, утруднює точність дозування, а також збільшує затрати часу на обслуговування хворих. Дозування в такий спосіб неможливе в тих випадках, коли таблетка повинна діяти при певних показниках pH середовища і покрита спеціальними плівками (2, 4—6).

При виконанні маркетингових досліджень існуючого стану забезпечення населення гастроenterологічними препаратами нами використані два основних підходи, аналіз обласних та республіканських заявок-замовлень, що включає вивчення динаміки обсягу потреби в лікарських засобах, ступінь задоволення замовленої потреби, що характеризується обсягом виділених фондів, а також соціологічні дослідження стану попиту на профільні препарати.

Якщо проаналізувати виконання республіканської заяви за 1991 рік, то можна побачити, що виконується вона далеко не повною мірою. Для прикладу наводимо дані про виконання заявики на адсорбуючі, обволікаючі та жовчогінні препарати по восьми назвах. Співвідношення заявики та фондів було таке: фонди на таблетки «Ліобіл» по 0,2 № 10 не були виділені зовсім; на таблетки «Вікалін» № 10 заявики виконана лише на 5,45%; по таблетках активованого вугілля по

0,25 № 10 — на 15,77 %. Низький рівень виконання заявки на таблетки ліквіритону по 0,1 № 25 і таблетки гастрофарму № 6 — відповідно на 22,51 % і 29,34 %; дещо вищий у таблеток алантону по 0,1 № 100 та оксафенаміду по 0,25 № 50 (42,85 % і 47,17 %). 53,61 % становили поставки таблеток холензиму по 0,3 № 50. І лише таблетки алохолу для дітей, покріті оболонкою, № 10 наші замовники одержали в розмірі 96,48 %, чим майже задоволили попит на цей препарат.

Заявки, що подаються на ці препарати, мають тенденцію незначного росту протягом останніх п'яти років. Середні коефіцієнти росту становили від 1,0 для таблеток оксафенаміду по 0,25 № 10 до 1,93 для таблеток вугілля активованого по 0,25 № 10.

Існуючий стан з виконанням замовлень негативно впливає на якість медичної допомоги хворим. Суттєвими причинами невиконання поставок лікарських препаратів є відсутність сировини, особливо якщо вона тваринного або рослинного походження, низький рівень потужностей хіміко-фармацевтичних підприємств, їх застаріле обладнання (1).

Пошук шляхів вирішення проблеми створення асортименту лікарських засобів для дітей базується на вивчені виробництва їх вітчизняними фармацевтичними підприємствами та зарубіжними фірмами, а також перспектив створення нових препаратів.

Зростаюча в країні економічна криза і соціальна напруженість між республіками СНД ускладнює нормальний розвиток виробництва. Через монополізм заводів на випуск окремих препаратів сьогодні жодна республіка не може вирішити питання лікарського забезпечення самостійно (1). В цих умовах фармацевтичні заводи та науково-виробничі об'єднання мають звернути увагу на асортимент гастроентерологічного профілю тих ліків, які випускалися в інших республіках котирільного СРСР і, за можливістю, розширити свою номенклатуру, на- самперед за їх рахунок. Перелік таких препаратів наведено в таблиці.

*Препарати, що застосовуються в гастроентерології  
і випускаються за межами України*

№ фармакотера- певтичної групи	Назва препарату	Завод-виробник
02	Валеріани настойка, 30 мл	Ашхабадський ХФЗ Хабаровський ХФЗ Фрунзенський ХФЗ Молдова Єреванський ХФЗ
15	Белалтін, таблетки № 10	Татхім
16	Атропіну сульфат, 0,1 % розчин, по 1 мл № 10	Воронезький ХФЗ
16	Платифіліну гідротартрат, 0,2 % розчин для ін'екцій, амп. по 1 мл № 10	Грузхімфарм
26	Кафіол	Бакинський ХФЗ
31	Папаверину гідрохлорид, таблетки по 0,04 № 10	Узхімфарм
32	Фенікаберан, таблетки по 0,02 № 20, вкриті оболонкою	ВО «Мосхімфарм»
35	Ліобіл, таблетки по 0,2 № 10, вкриті оболонкою	Каунаський завод ендо- кринічних препаратів
35	Оксафенамід, таблетки по 0,25 № 20	Томський ХФЗ
35	Екстракт кукурудзяних приймо- чок, фл. по 25 мл	Батумський ХФЗ
44	Обліпихова олія, фл. по 100 мл	ВО «Алтайвітаміні», м. Фрунзе
50	Абомін, таблетки по 50000 ОД № 10	ВО «Мосхімфарм»
50	Амінокапронова кислота, порошок; 5 % розчин для ін'екцій по 100 мл	ВО «Мосхімфарм»
50	Панкреатин, таблетки по 0,25	Московський, Ризький, Тблійський м'ясокомбі- нати

Таким чином, асортимент ліків для дітей, хворих на шлунково-кишкові захворювання, налічує 338 назив з 60 фармакотерапевтичних груп; дитячі лікарські форми для таких хворих становлять лише 4,14%, що, звичайно, недостатньо для ефективної медичної допомоги і вимагає від наших науковців та виробничників пошуку шляхів її поліпшення, в тому числі з використанням досвіду зарубіжних країн.

1. Апазов А. Д. // Фармация.— 1991.— Т. 40, № 2.— С. 1—11.
2. Гусель В. А., Маркова И. В. Справочник педиатра по клинической фармакологии.— Л.: Медицина, 1991.— С. 192—210.
3. Клименко В. Л., Глухарев Л. С., Табурчак П. П. Экономические проблемы производства продукции народного потребления в отраслях химического комплекса.— Л.: Химия, 1991.— С. 177—184.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х томах.— 10-е изд.— М.: Медицина, 1985.— Т. 1.— 624 с.; Т. 2.— 575 с.
5. Радбиль О. С. Фармакотерапия в гастроэнтерологии.— М.: Медицина, 1991.— 416 с.
6. Сологуб Л. В., Кисилева Г. С., Вировщикова С. М. и др. // Фармация.— 1991.— Т. 40, № 1.— С. 12—15.

Надійшла в редакцію 25.09.92.

### З. Н. МНУШКО, Н. А. ПУЗАК

### ОБЩИЕ АСПЕКТЫ ОБРАЗОВАНИЯ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

#### Сообщение I

#### Анализ арсенала лекарственных препаратов, используемых в Украине

Изложены основные положения теории маркетинга, дан анализ состояния рынка гастроэнтерологических средств для детей в Украине, отмечены некоторые причины отсутствия их в аптечной сети.

### ШЛЯХИ ПРИВАТИЗАЦІЇ АПТЕК

### Дискусія

Економічна реформа народного господарства України передбачає поступовий перехід до ринкових відносин на основі роздержавлення та приватизації виробничих підприємств, торговельних закладів, організацій у сфері обслуговування. Ставиться питання про часткову приватизацію деяких установ охорони здоров'я, у т. ч. аптек.

Досвід розвинутих країн свідчить, що невеликі приватні аптеки, які обслуговують населення, лабільно пристосовуються до динаміки фармацевтичного ринку, дозволяють максимально використати професійний потенціал фармацевта на потребу хворого.

Однак роздержавлення (приватизація) фармацевтичних установ (аптек, аптечних складів тощо) вимагає спеціальних теоретичних досліджень та експериментальних перевірок. Цей процес не повинен мати стихійний характер. До нього слід детально підготуватися, включаючи профілактику можливих негативних наслідків приватизації. Зокрема широка фармацевтична громадськість повинна обговорити альтернативні механізми роздержавлення аптек, специфіку відповідних форм власності, питання соціального захисту населення та фармацевтів при приватизації. Окремі статті з даної тематики на сторінках «Фармацевтичного журналу» вже публікувалися. Зокрема, в журналі № 4 за 1992 р. опубліковано статтю М. С. Пономаренка та І. М. Перцева з співавторами в порядку обговорення. Продовжуємо спеціальну дискусійну рубрику «Шляхи приватизації аптек». Нижче публікуються статті доктора фармацевтичних наук, проф. Б. Л. Парновського та О. Б. Блацацької з питань приватизації аптек.

## ДО РОЗРОБКИ КОНЦЕПЦІЇ ЧАСТКОВОЇ ПРИВАТИЗАЦІЇ

Львів. мед. ін-т

Загальні принципи приватизації аптек в Україні були викладені нами раніше («Фармац. журн.», 1992, № 1, с. 9). На наш погляд, процес приватизації має бути неодномоментним, а лише поетапним і вимагає додержання ряду умов:

1. Стан лікарського забезпечення лікувально-профілактичних закладів навіть у перехідний період не повинен погіршитись.

2. Діюча мережа аптек має зберегтися (не може бути поставлено, як у торговілі, питання збереження аптечного профілю за відповідним приміщенням на п'ятирічний період). За винятком деяких конкретних випадків, пов'язаних з будівництвом нових аптек, приміщення аптечних установ не може бути перепрофільовано, включаючи елемент їхньої спеціалізації. Тобто, наприклад, діюча дитяча аптека при приватизації не може позбутися даного профілю. Одночасно можливе відкриття нової аптеки (приватної) шляхом купівлі приміщення фармацевтом, що має українське громадянство та відповідає іншим вимогам, які будуть розглянуті нижче.

На даному етапі повинна лишитися державною сукупністю лікарських, міжлікарняних та роздрібнооптових аптек, щоб забезпечити системність у забезпеченні лікувальних та інших закладів.

3. Процес роздержавлення аптек, що обслуговують населення, повинен бути регульованим з забезпеченням централізованого фармацевтичного контролю за діяльністю приватних аптек. Недопустима примусова приватизація, натомість повинен бути забезпечений реальний соціальний захист у зв'язку з приватизацією не лише населення в цілому, а і зокрема аптечних працівників.

Запропонована нами концепція має шість розділів.

### 1. Мета приватизації

Використання аптеками практичних переваг ринкового механізму за аналогією з іншими галузями народного господарства.

У численних комплексних та локальних програмах приватизації її мета визначається, як створення конкурентного середовища та сприяння демонополізації народного господарства; залучення іноземних інвестицій. Не конкретизуючи, до цього слід додати можливості підвищення якості обслуговування населення та більш повної реалізації професійного потенціалу фармацевтів при приватизації аптек.

### 2. Профілактика можливих негативних наслідків приватизації

Досвід приватизації аптек у країнах Східної Європи свідчить про те, що при цьому відбувається значне подорожчання лікарських засобів. Отже, необхідно передбачити механізм державного регулювання цін, який поєднував би певний «розумний» прибуток аптеки з захистом інтересів хворих, особливо малозабезпечених. Мається на увазі збереження при приватизації системи безкоштовного та пільгового відпуску, а також реалізації певного обов'язкового для всіх аптек асортименту життєво необхідних та популярних ліків з різних фармакотерапевтичних груп за фіксованими відносно невеликими цінами. Досвід приватизації аптек в Польщі свідчить, що вузьким місцем є оплата державою ліків, відпущених за безкоштовними та пільговими рецептами.

Також необхідні профілактичні засоби, щоб торговельні інтереси від приватної діяльності аптеки не перевищували інтересів охорони здоров'я. Тому обов'язковим є жорсткий контроль за відпуском ряду передбачених законодавством лікарських засобів лише за рецептами.

Слід переконати місцеві органи державної адміністрації, що аптечна мережа, хоч і має певні торговельні функції, однак принципово відрізняється від торговельної мережі і не може бути приватизована на однакових з нею засадах. Інакше кажучи, необхідна профілактика перевибірності аптеки в іншу торговельну або обслуговуючу установу, тобто слід передбачити та запобігти небезпеці часткової втрати аптечної мережі. Численні опитування завідуючих аптек та їх заступників про їхні дії у зв'язку з можливою приватизацією аптеки дають однозначну відповідь про першочергове скорочення штату. Реальність приватизації аптек у Східній Європі підтверджує, що вона дійсно супроводжується скороченням персоналу аптек майже наполовину. Отже, необхідним є соціальний захист аптечних працівників.

### **3. Статут приватної аптеки**

Існує широка практика складання статутів підприємств різного типу. Для аптечної системи питання типового статуту заслуговує окремого вивчення та обговорення.

### **4. Альтернативні механізми роздержавлення аптек**

Роздержавлення аптек, які обслуговують населення, передбачає зміну форми власності на індивідуальну, акціонерну (великі аптеки), харитативну (наприклад власність асоціації фармацевтів). Зміна власності може відбуватися шляхом:

— продажу аптеки за повну вартість (балансову, залишкову балансову або фізичну) або ж з наданням певних пільг (наприклад, знижка з повної вартості відповідно до кількості пророблених в даній аптекі чи взагалі у фармацевтичних установах років);

— безоплатної передачі аптеки власнику на певну кількість років (наприклад, до його 65-річчя) або ж «назавжди» — з правом продажу, спадщини.

Передача (продаж) аптеки повинна відбуватися на конкурсних засадах. Неприпустимим є продаж аптек на аукціоні.

На наш погляд, власником приватної аптеки може бути лише фармацевт, що має громадянство України, чинний в Україні диплом про вищу фармацевтичну освіту, першу (вищу) кваліфікаційну категорію та вік до 65 років. Найкращою на початковому етапі приватизації є експериментальна передача аптек у власність на 5—10-річний період.

### **5. Соціальний захист населення у зв'язку з приватизацією аптек**

Певні аспекти даного питання висвітлені вище. Крім цього, повинна бути законодавчо і практично заборонена монополія виготовлення (реалізації) якого завгодно лікарського засобу окремою аптекою (аптеками). Далі в приватних аптеках в обов'язковому порядку має бути асортиментний мінімум життєво необхідних, можливо, «дешевих» ліків, реалізація яких може бути для власника навіть нерентабельною. Невиконання таких вимог повинно суворо каратися.

### **6. Соціальний захист аптечних працівників**

Існує практика, коли при приватизації підприємств видається наказ про їх ліквідацію. Голова ліквідаційної комісії знайомить працівників підприємства, що ліквідується, з цим наказом і повідомляє кожного з них про наступне звільнення та розривання з ними трудового договору. Отже, практично власник приватного підприємства не має жодних зобов'язань щодо працівників, попередньо працюючих у ньому на державних засадах. На наш погляд, слід передбачити реальний механізм захисту аптечних працівників: ті з них, що не порушують чинне законодавство, трудову дисципліну, повинні мати можливість допрацювати в своїй аптекі до досягнення пенсійного віку.

Надійшла в редакцію 27.11.92.

О. Б. БЛАВАЦЬКА, провізор

## ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ПРИВАТНИХ АПТЕК В УКРАЇНІ

Львів. мед. ін-т

Процес приватизації і роздержавлення має місце у більшості країн колишнього Радянського Союзу. В окремих аптечних установах України вже розробляються статути, де розглядаються правові, організаційні, економічні аспекти їх діяльності.

У країнах Східної Європи існують уніфіковані статути, що регламентують механізм приватизації аптек, їх функціонування, включаючи аспекти передачі власності та припинення діяльності. Метою нашої роботи було на підставі узагальнення ряду існуючих європейських статутів розробити і запропонувати такий документ для аптечної мережі України.

Однією з необхідних умов приватизації є збереження аптечної мережі. Це викликає необхідність розробити запобіжні правові заходи, щоб не зменшилась відповідна кількість аптек щодо чисельності населення і щоб на місці приватизованої аптеки не виникали інші заклади.

Пропонуємо такі основні статутні положення:

1. Приватна аптечна установа є юридичною особою з моменту реєстрації, який надається право користуватися гербовою печаткою, штампом, фіrmовими бланками, розрахунковим та спецпозичковим рахунком, складати самостійний баланс.

2. Приватна аптечна установа має право самостійного ведення зовнішньоекономічної діяльності, створення спільних підприємств, заочення наукових працівників та кваліфікованих спеціалістів для виконання робіт за трудовими угодами і контрактами.

3. Приватна аптека здійснює свою діяльність відповідно до статуту та чинного законодавства.

4. Приватна аптека є установою охорони здоров'я і підпорядковується наказам і постановам МОЗ України.

5. Приватна аптека зобов'язана вести документацію згідно з вимогами МОЗ України та чинним законодавством.

6. Час і режим роботи приватної аптеки погоджується з місцевою владою відповідно до чинного трудового законодавства.

7. Право бути власником (чи очолювати колектив-власник) має лише особа з вищою фармацевтичною освітою і відповідною кваліфікацією при виконанні нижченаведених умов:

7.1. На момент подання заяви-прохання претендент не може бути старшим 65 років.

7.2. До заяви необхідно додати такі документи: про громадянство України, про одержання вищої фармацевтичної освіти (диплом дійсний в Україні), про присвоєння вищої або першої кваліфікаційної категорії (сертифікат), характеристику аптеки (адреса, площа, очікуваний/фактичний обсяг функціонування тощо), а у випадку відкриття нової аптеки документ про відповідність приміщення, характеристику професійного рівня претендента \*.

7.3. Одержаній дозвіл не підлягає продажу і передачі у спадок.

7.4. Дозвіл припиняється:

- зі смертю власника,
- з досягненням власником-аптекарем 70-річного віку,
- зі складанням власником повноважень або відмовою від дозволу,

\* Можливо, у процесі конкурсу доцільно проводити психологічні тести про можливість займати керівну посаду.

— з закриттям аптеки або позбавленням аптекаря кваліфікації у результаті виявлення порушень статуту чи законодавства, а також у випадку, якщо аптекар не відкрив аптеку протягом року від дня надання дозволу.

8. Придбавши аптеку у власність або одержавши дозвіл на відкриття нової приватної аптеки, власник не має права змінити вид діяльності, тобто на місці аптеки не може бути відкритий інший заклад.

9. Управління приватною аптекою здійснює особисто аптекар, що одержав дозвіл Міністерства охорони здоров'я, або орган управління, обраний колективом-власником.

10. На час хвороби, відпустки і т. п. ведення аптеки можна тимчасово (строком до одного року) доручити іншому аптекарю, що має відповідну кваліфікацію.

11. У штат працівники приймаються власником аптеки на підставі контракту або трудової угоди з встановленням випробувального строку.

12. При колективній приватній власності трудовий колектив самостійно здійснює свої права по управлінню, визначає структуру керівного органу (наприклад ради) чи обирає керівника, укладаючи з ним угоду, в якій визначаються його права, обов'язки, відповідальність і порядок звільнення з посади.

13. Приватна аптека може виготовляти всі затверджені лікарські засоби і видавати або продавати готові ліки, дозволені до реалізації Міністерством охорони здоров'я України (при прийнятті Закону України про охорону здоров'я можна буде вказати на інші державні органи в Україні, а також міжнародні організації, що будуть регламентувати це питання).

14. Приватна аптека повинна мати і видавать за рецептами всі найважливіші ліки, перелік яких затверджується Міністерством охорони здоров'я України.

15. Приватна аптека повинна виконувати або забезпечувати контроль лікарських засобів відповідно до вимог фармакопейних статей, наказів Міністерства охорони здоров'я України та іншої чинної науково-технічної документації.

16. Власник-аптекар не може відпускати без рецепта ліки, які можна видавать лише за рецептом.

17. На вітрині в аптекі не можна виставляти наркотичні та психотропні лікарські засоби, а також ті, що видаються лише за рецептами.

18. Власник-аптекар відповідає за якість ліків, виготовлених в його аптекі, і за додержання режиму зберігання готових лікарських форм.

Аптекар не має права відпустити лікарський засіб після закінчення строку придатності, зіпсований або неякісний, знятий з виробництва.

19. Особа, що навмисне чи з недбалості порушить положення, встановлені статутом, буде визнана як така, що не відповідає чину і позбавлена кваліфікації.

20. Крім лікарських засобів, приватна аптека може реалізувати засоби профілактики, ветеринарні ліки, дієтичні продукти, продукти дитячого харчування, гомеопатичні ліки, мінеральні води і суміші, лікарську рослинну сировину і фітотерапевтичні засоби, лікувальну косметику, предмети і засоби гігієни, засоби догляду за рослинами і тваринами, дезинфікуючі засоби тощо.

21. Приватна аптека може бути зобов'язана місцевою владою надавати невідкладну допомогу.

22. Приватна аптека може надавати такі платні медичні послуги, як вимірювання кров'яного тиску і температури тіла, проведення екс-прес-аналізу сечі на цукор для хворих діабетом, тестування на вагітність, надання дієтологічних порад тощо.

23. Право контролю за діяльністю приватної аптеки можуть здійснювати Міністерство охорони здоров'я, місцева влада, місцева аптечна управа, а головне, інституції контролю ліків.

24. Проводити фармацевтичний контроль приватної аптеки (за дочленням інстанцій, наведених у п. 23) має право лише особа з вищою фармацевтичною освітою.

25. Відпуск і контроль ліків в аптекі має право проводити лише особа з фармацевтичною освітою.

26. Мінімальний перелік необхідного обладнання і вимог до виробничих приміщень встановлюється аптечними управами, затверджується МОЗ України та контролюється аптечними управами і державними інституціями контролю ліків.

27. Приватна аптека повинна відпускати ліки і дозволені до реалізації інші засоби за готівку, по безготівковому розрахунку (за системою соціального страхування, за угодами з лікувально-профілактичними закладами та іншими угодами).

28. Власник приватної аптеки реалізує лікарські та інші засоби, одержані з державних фондів, за державними фіксованими та договірними цінами. На всі інші товари та послуги встановлюються вільні ціни \*.

29.1. Приватна аптека може бути власністю індивідуальної особи або колективу з повною або частковою власністю на основні засоби і обігові кошти. У власності приватної аптеки знаходиться також прибуток від діяльності, який залишається після розрахунку з державою.

29.2. Основні засоби, придбані за рахунок пайових внесків працівників аптеки та в результаті господарської діяльності, є власністю колективу.

29.3. Чистий прибуток є власністю колективу і порядок його розподілу встановлюється положеннями угоди між колективом і керівником або вирішується органом управління колективом.

29.4. При змішаній колективній власності колектив має право використати свій прибуток на відшкодування вартості основних засобів і стати повним власником майна.

30. Майно приватної аптеки не може бути реквізоване чи конфісковане в адміністративному порядку. Власник має право продавати, обмінювати, передавати безкоштовно в тимчасове або постійне користування обладнання, інвентар, транспортні засоби та інші матеріальні цінності, що знаходяться в його приватній власності, крім випадків, коли це заборонено законом.

30.1. Працівнику, який розірвав трудові відносини з власником, сплачується відповідна частка прибутку. При колективній власності за умови пайового вкладу, внесеного працівником, йому сплачується і вартість вкладу.

30.2. Розрахунок з працівником, звільненим за порушення трудової дисципліни, статуту, угоди, проводиться без виплати частки прибутку.

30.3. У випадку ліквідації приватної аптеки майно та грошові кошти після задоволення вимог кредиторів розподіляються між працівниками згідно з частками їх вкладів на момент ліквідації.

Надійшла в редакцію 19.11.92..

\* Питання ціноутворення на лікарські засоби вимагає окремого обговорення, що відбувається в даний час на сторінках «Фармацевтичного журналу».

ЛЬВІВСЬКИМ ВИРОБНИЧИМ ОБ'ЄДНАННЯМ  
«ЛЬВІВФАРМ»  
ОСВОЄНО ВИПУСК ПРЕПАРАТУ

## Е Т О Н І Й

0,5 і 1 % мазь

### АНТИМІКРОБНИЙ, БОЛЕТАМУВАЛЬНИЙ І ПРИСКОРЮЮЧИЙ ЗАГОЄННЯ РАН ЗАСІБ

Виявляє бактеріостатичну і бактерицидну дію  
Ефективний щодо стрептококів, стафілококів  
та інших мікроорганізмів  
Має місцевоанестезуючий ефект  
Стимулює загоєння ран

#### ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ:

*при різних захворюваннях шкіри  
і слизових оболонок,  
пролежнях, тріщинах сосків, прямої кишки,  
запальних захворюваннях зовнішніх та внутрішніх  
статевих органів,  
при опіках на стадії загоєння,  
при трофічних виразках і променевих  
ураженнях шкіри*

МАЗЬ ЕТОНІЮ наносять на ранову поверхню щоденно один або два рази на день залежно від ступеня пошкодження. Курс лікування — від 3 днів до 1 місяця.

Можлива індивідуальна непереносність, яка виявляється у вигляді почервоніння шкіри або свербежу. У цьому разі застосування препарату припиняють.

Оптова ціна договірна.

Контактний телефон у Львові 52-00-03  
«ЛЬВІВФАРМ»

## ДО ПРОБЛЕМИ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ

УДК 614.27

Л. Г. МОСКАЛЕНКО, канд. фармац. наук

### **ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ СУЧASNOGO RIVNЯ**

Київ. ін-т уdoskon. лікарів

Наше покоління вже відчуває на собі наслідки безвідповідального ставлення до екології. Сьогодні в Україні народжується лише 10% здорових дітей, 40% — умовно здорових, решта 50% — із значними функціональними порушеннями.

Аномальні утворення, які виникають на противагу природній еволюції, створюють реальну екологічну загрозу населенню України. Так, за даними В. Поліщука, В. Багнюка, І. Власенко вода, що містить продукти розпаду «цвітіння» водоростей, викликає шлунково-кишкові й алергічні захворювання. Повністю очистити її від шкідливих домішок, а також хімічних речовин, що застосовуються як гербіциди, фунгіциди, інсектициди тощо, практично неможливо. За згубними діяннями на людину вони прирівнюються до іонізуючого впливу радіації. Дослідження свідчать, що на забруднених техногенною радіацією територіях починається інтенсивне накопичення живими організмами радіонуклідів. Так, при дослідженні річки (США), де розміщений ядерний реактор, концентрація радіоізотопів у планктоні набагато більша, ніж у воді, а в організмах риб, водоплавних птахів, їх пташенят, жовтках яєць птахів вона зростає ще значніше (2, 3).

За даними журналу «Нейчер» (т. 343, 1990 р.) констатується, що опромінені люди набувають радіаційної спадковості: в їхніх дітей підвищена захворюваність лейкозом, вірогідність якого збільшується у 7—8 разів при одержанні батьками загальної дози опромінення 100 мЗв, або більше 10 мЗв за останніх 6 місяців перед зачаттям.

Для майбутнього людства загрозу являють як великі, так і малі дози радіонуклідів у навколошньому середовищі.

Виходячи із загальної екологічної небезпеки, уряд України прийняв ряд нормативних актів. Насамперед це Закон України «Про охорону праці», який регулює відносини між власником або уповноваженим ним органом і працівником з питань безпеки, гігієни праці і виробничого середовища, встановлює єдиний порядок та права громадян на охорону їхнього життя і здоров'я у процесі трудової діяльності. Прийнятий Верховною Радою України закон «Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи» передбачає критерій, за якими проводиться розмежування чотирьох категорій зон: відчуження, безумовного відселення, гарантованого добровільного відселення і посиленого радіоекологічного контролю. Надано компенсації та пільги громадянам, що мешкають у цих зонах, вирішується низка соціальних проблем. Але проблеми в медичному обслуговуванні та утруднення з забезпеченням населення України, особливо зон жорсткого контролю, лікарськими засобами залишаються.

Беручи до уваги, що фахівці охорони здоров'я працюють в умовах жорсткого дефіциту ліків, ми провели дослідження повноти використання всієї номенклатури медикаментів та їх аналогів, у тому числі рослинного походження — фітозасобів.

© Л. Г. Москаленко, 1993

Проведений нами аналіз використання асортименту медикаментів лікарями України свідчить, що середній показник для всіх груп фахівців стаціонару державне 60% використання наявної номенклатури ліків, а амбулаторно-поліклінічних закладів — 49%. Окрім по 15 профілях лікарів це можна проілюструвати даними, наведеними в таблиці.

*Результати порівняльного аналізу використання лікарями асортименту ліків*

Фах лікаря	Використання лікарських засобів лікарями в закладах, %		
	стационарних	поліклінічних	збільшення або зменшення, %
Терапевти	65	54	-11
Педіатри	65	51	-14
Невропатологи	56	59	+3
Психіатри	67	61	-6
Акушери-гінекологи	74	49	-25
Дерматологи	61	56	-5
Оtolарингологи	69	41	-28
Офтальмологи	62	43	-19
Ендокринологи	77	58	-19
Урологи	73	50	-23
Хірурги	48	51	+3
Кардіологи	74	41	-33
Гастроenterологи	83	59	-24
Ревматологи	77	52	-25
Фтизіатри	72	16	-56
Середній показник для всіх фахівців	69	49	-20

Нові лікарські засоби лікарі стаціонарів використовують на 80%, а фахівці поліклінік на 50%, тобто на 30% менше. Це підтвердило господарство назрілу необхідності цілеспрямованої, чітко профільованої фармацевтичної інформації про медикаменти, їх аналоги та фітозасоби. Співробітниками кафедри організації та економіки Київського інституту удосконалення лікарів розроблений і переданий до друку у видавництво «Здоров'я» довідник про лікарські засоби та їх аналоги, які використовуються в зонах екологічного риску лікарями восьми профілів: терапевтами, кардіологами, ревматологами, стоматологами, хірургами, урологами, отоларингологами, гастроenterологами. На відміну від попередньо виданих довідників (1), де номенклатура медикаментів та їх аналогів пропонувалась у загальному обсязі ліків для всіх фахівців охорони здоров'я, пропонований довідник подає інформацію для фахівців конкретного профілю, що полегшує їм можливість оперативного орієнтування в ліках за умов їх жорсткого дефіциту і сприяє оптимізації праці лікарів та провізорів. У посібнику наведені комп'ютерний код ліків, конкретна фармакологічна група медикаментів (або група товарів), форма випуску, спосіб введення, години прийому та аналоги. Крім алопатичних аналогів, пропонуються окремі збори, коктейлі, настої, відвари, чаї, які переважно використовуються лікарями зони екологічного риску і виготовляються у фітовідділах аптечних установ.

Оскільки теоретичні розробки фітозасобів та аналогів медикаментів на паперових носіях інформації можуть бути використані не всіма фахівцями, було розроблено програму по перекладанню зазначених даних по профілях лікарів на ЕОМ, що значно оптимізує пошук необхідної групи ліків, аналогів та фітозасобів. До того ж це дозволяє використовувати програму як учбово-контролючу для студентів, інтернів медичних та фармацевтичних вузів та як атестаційну для слухачів циклів удосконалення Інституту удосконалення лікарів або у ВО «Фармація», відділах охорони здоров'я державної адміністрації.

Розмноження на принтері ЕОМ програми переліку ліків-аналогів для кожного фахівця, в тому числі виїжджаючим у складі загонів у

зони посиленого радіологічного контролю, полегшує їх важку працю. Беручи до уваги, що значна кількість населення України перебуває в зоні екологічної напруги, а кількість медикаментів та фітозасобів дедалі скорочується, ми розробили кілька екологічно чистих харчових домішок з властивостями фітосорбентів, стимулюючих резистентність організму: харчові домішки «Вітазар», «Вітам» у вигляді порошку, таблеток, масел, які вводяться до складу кондитерських, молочних та м'ясних виробів, консервів тощо. Полегшують впровадження їх в медичну практику більш як 70 кафедр та клінік, при яких вони знаходяться, та малі підприємства «Візар», «Фітофарм-Чорнобиль» та ін., де працюють провідні фахівці інституту.

Мета малих підприємств — виробнича діяльність по випуску ряду лікарських засобів та об'єднання зусиль лікарів і провізорів по усуненню медичних аспектів наслідків аварії на ЧАЕС, докладніша та комп'єнтніша інформація про новітні перспективні розробки, радіопротекторні та інші вітчизняні ліки, фітозасоби та харчові домішки, якнайшвидше їх впровадження в медичну практику.

### Висновки

Встановлено недостатність використання наявної номенклатури ліків. Для оптимізації цього процесу розроблено профільований довідник для лікарів восьми провідних спеціальностей, у т. ч. працюючих в зонах екологічного ризику.

Передбачений переклад зазначених даних про лікарські засоби на ЕОМ для навчання по наявному переліку медикаментів, їх аналогів та фітозасобів. Комп'ютерна програма може бути використана як атестаційна для інтернів, студентів, фахівців.

1. Волох Д. С., Москаленко Л. Г. Справочник аналогов лекарственных средств.— К.: Здоров'я, 1987.— 208 с.
2. Поліщук В., Багнюк В., Власенко І. // Уряд. кур'єр.— 1991.— № 28.— С. 4.
3. Поліщук В., Багнюк В., Власенко І. // Там же.— 1992.— № 29.— С. 4.

Надійшла в редакцію 29.10.92.

## УКРАЇНЦІ — ЛІКАРІ ТА ФАРМАЦЕВТИ СВІТУ — ОБ'ЄДНУЮТЬ ЗУСИЛЛЯ ДЛЯ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ МЕДИЦИНІ

УДК 614.258.1

### IV КОНГРЕС СВІТОВОЇ ФЕДЕРАЦІЇ УКРАЇНСЬКИХ ЛІКАРСЬКИХ ТОВАРИСТВ

З 9 по 14 серпня 1992 р. у м. Харкові відбувся IV Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ). Як зазначив у вітальному слові Президент СФУЛТу доктор Ахіль Хребтовський, вибір міста проведення IV Конгресу СФУЛТу був зумовлений тим, що Харків — це культурний і промисловий центр Слобідської України, що має тисячолітню історію і в 20-х роках нашого століття був містом українського відродження. Сьогодні Харків є центром наукових досліджень у багатьох ділянках медицини та фармації. У цілому доктор А. Хребтовський висловив впевненість, що українські медики, які мають грунтовну теоретичну медичну освіту, непересічні хірургічні здібності, високі моральні якості, зможуть швидко піднести рівень української медицини, ставши частиною європейської та світової лікарської громади. У той же час серед нагальних проблем дальншого розвитку медичної науки та поліпшення практичної медицини в Україні наголошено на необхідності створення страхової і приватної медицини, влас-

них медичних посібників, медичної преси та української медичної термінології тощо.

IV Конгрес СФУЛТу зібрав найвидатніших представників української медичної науки з багатьох країн світу, в тому числі понад 40 докторів з США, Канади, Австралії, Болгарії, Австрії та інших країн. Виступаючи на відкритті Конгресу, Президент Всеукраїнського лікарського товариства, Голова Національного оргкомітету, чл.-кор. АН України проф. Любомир Пиріг зазначив, що, беручи до уваги невичерпність проблем, що стоять перед українськими медиками, одне з найважливіших завдань з тих, що повинні бути поставлені на Конгресі, є опрацювання та обговорення способів та шляхів встановлення творчих зв'язків з медиками світу, виходу досягнень української медичної науки на світову арену. З вітальним словом від Міністерства охорони здоров'я до присутніх звернувся заступник міністра В. Мальцев. Він відмітив, що система охорони здоров'я України одержала сумну спадщину від минулого. Це — критичний екологічний стан, негативні показники приросту населення, недостатні кваліфікація і технічне озброєння лікарів та лікарень, важкий стан з медикаментозним забезпеченням. Було висловлено думку, що створення в Україні у 1992 р. національних Фармакологічного та Фармакопейного комітетів МОЗ України допоможе повною мірою ліквідувати кризу в забезпеченні лікарськими засобами за рахунок власних та іноземних фармацевтичних препаратів.

Наукові засідання IV Конгресу СФУЛТу були згруповани по п'яти основних напрямках: організація охорони здоров'я (включаючи питання страхової медицини, приватної медичної практики, сімейних лікарів, соціального захисту медичного працівника, медичної освіти, комп'ютеризації в медицині); планування сім'ї та регулювання народжуваності; синдром набутого імунодефіциту (СНІД); українська медична термінологія (історія, сучасний стан, перспективи); нове в медицині.

Значну увагу у проблемі української медичної термінології привернув досвід фахівців із Львова (Л. Петруш, Г. Рудницька, І. Головко та ін.) по створенню Українсько-латинсько-англійського медичного тлумачного словника (УЛАМТС), що охоплює близько 30 тисяч медичних термінів. Для лікарів, фармацевтів та фармакологів становить інтерес науковий матеріал чл.-кор. АН України І. Чекмана та проф. Ю. Қвітницького-Рижова про становлення української медичної та фармакологічної термінології; наголошувалось на значенні першого самостійного зведення в цій галузі «Російсько-українського медичного словника» (Київ, 1920 р.), що його було складено вихованцем Київського університету хірургом М. Галіним за участю Ф. Омельченка — засновника першого Біологічного інституту АН України.

Найбільший інтерес учасників конгресу викликала наукова секція «Нове в медицині», де було розглянуто новітні досягнення в галузях фармації, терапії, онкології, стоматології, педіатрії, акушерства, гінекології, хірургії тощо. На секції «Фармація» було розглянуто питання розробки та вивчення нових фармацевтичних препаратів та фізіологічно активних сполук, що створюються в наукових центрах України: фармакологічних ефектів та біологічної дії похідних дикарбонових кислот (В. Черних, м. Харків); потенційних antimікробних, протигрибкових та антивірусних засобів серед похідних роданіну (В. Горішній, О. Владзімірська, Львів); похідних етилендикарбонових кислот як перспективних ненаркотичних анальгетиків (В. Кабачний та ін., Харків); антимікробних властивостей додеценію (Д. Заболотний, Г. Писько, В. Ушаков, Київ); фосфоліпідного препарату ліпіну (В. Літус, С. Стефанов, О. Хромов та ін.); похідних гідроксиламіну і піримідину з гемостатичними властивостями (Марта і Михайло Литвинчуки, Львів); нових лікарських форм кверцетину з полімерами (Н. Максютіна, Л. Пилипчук, Київ); фармакологічних і клінічних результатів застосування ацелізину — водорозчинної форми ацетилсаліцилової кислоти та лізину

(Л. Чайка та ін., Харків); синтезу та медичного застосування дисперсійних кремнеземів з хімічно модифікованою поверхнею (О. Чуйко, Київ); профілактичного і терапевтичного впливу на розвиток інсульнової залежності фенсукциналу, похідного янтарної кислоти (О. Чубурін та ін., Харків).

Про перспективи застосування краун-ефірів у фармації йшлося в повідомленні Н. Ветютневої (Київ), про нові фармакологічні властивості пантокрину доповідали М. Борщевська і співавтори; М. Гончаренко і співавтори (Харків). Перспективи застосування сорбентів у фармакології та клінічній медицині розглядались у повідомленнях В. Короля, В. Коляденка, Е. Сніжкової (Київ), Я. Гонського і співавторів (Тернопіль); Л. Голоти і співавторів (Київ). Ряд доповідей було присвячено новим рослинним препаратам: засобам з листя смородини чорної (В. Кисличенко, Харків), екстрактам з глоду колючого і собачої кропиви (Г. Оболенцева і співавтори, Харків), препарату «Брасикол», розробленому на основі рапсової олії та екстракту хмлю (Т. Носальська, Харків). Фармацевтичні дослідження у стоматології знайшли відображення в доповіді О. Блавацької (Львів), розробка і вивчення нової лікарської форми — стоматологічних дисків — у доповіді О. Пилипова (Харків).

Перспективним напрямком у сучасній фармації та фармакології є математичне конструювання біологічно активних сполук шляхом комп'ютерного прогнозування. Ця проблема стосовно пошуку оригінальних анаболічних речовин нестероїдної структури була розглянута у повідомленні Л. Пивоваревича та співавторів (Харків). Нові сполуки, змодельовані авторами при використанні логічно-структурного прогнозування структурних ознак, були синтезовані оригінальними способами та вивчені в експерименті на тваринах. Виявлено оригінальну субстанцію «глюкоболіл», що за анаболічною дією значно перевищує оротат калію.

У період роботи IV Конгресу СФУЛТу делегати та гості конгресу ознайомилися з міжнародною виставкою «Медицина для Чернобиля», що її було організовано фірмою «Харківзовнішсервіс» Торгово-промислової палати України, центром медичної інформації «Сприяння» Харківського обласного Комітету Товариства Червоного Хреста та Харківським облвиконкомом. В межах виставки було представлено медичну апаратуру та зразки фармацевтичної продукції багатьох всесвітівських фірм: «Ай-Сі-Ай Фармасьютикалз» (Великобританія); «Дентсплай ЛТД» (Великобританія); «Софа Медикал» (Франція); «Тошиба Медикал Системз» (Нідерланди); «Філіпс Медицин Зюстеме ГМБХ» (Німеччина); «АВЛ Ліст ГМБХ» (Австрія) тощо. Учасники конгресу ознайомилися також з науковими розробками ведучих фармацевтичних та медичних центрів Харкова — Харківською фармацевтичною академією (ректор — проф. В. П. Черних), Державним центром лікарських засобів (директор акад. ІА України проф. В. П. Георгієвський), Харківським медичним інститутом (ректор проф. А. Я. Циганенко), НДІ терапії, кріобіології та кріомедицини, медичної радіології, мікробіології та імунології, охорони здоров'я дітей та підлітків, фармацевтичними підприємствами, клінічними установами та історичними пам'ятниками міста. Під час роботи Конгресу було створено Українську асоціацію «Комп'ютерна медицина». Учасники конгресу з України та інших держав світу обмінялися науковою інформацією, досвідом у галузі створення нових медичних технологій та лікарських препаратів.

Акад. УАННП проф. Ю. І. ГУБСЬКИЙ,  
проф. О. Ю. МАЙОРОВ

Надійшла в редакцію 12.11.92

# ФІТОТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ЛІКАРСЬКОГО ДОПОМОГИ

УДК 615.732:615.775.4:615.32

В. С. КАЗАКОВА, Л. Д. ШЕВЧЕНКО, кандидати фармац. наук, доценти,  
С. Г. ГЛУБОКОВ, асист. каф.

## ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПРИ ЛІКУВАННІ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРОКТОЛОГІЇ ТА КОСМЕТОЛОГІЇ

Укр. фармац. акад.

При лікуванні різноманітних захворювань, особливо хронічних, лікарі у багатьох випадках віддають перевагу лікарським рослинам.

Лікарська рослинна сировина при вживанні майже не токсична, не проявляє побічної дії. Однак слід пам'ятати, що фітотерапія може бути використана тільки після точного діагнозу хвороби та рекомендації лікаря.

В медицині найчастіше застосовуються настої та відвари з лікарської рослинної сировини. Настої, як правило, приготовляють з листя, квітів і трави, а відвари — з грубих частин рослини — коренів, кореневищ, кори тощо. Державна фармакопея ХІ видання наводить рекомендації по приготуванню настоїв, відварів та зборів лікарської рослинної сировини. У домашніх умовах суху рослинну сировину подрібнюють і вміщують в емальований посуд необхідних розмірів, заливають прописаною кількістю води і ставлять на водяній огрівник (це може бути посуд більшого розміру). Настої настоюють 15 хв і охолоджують 45 хв, відвари — відповідно 30 хв і 10 хв. Проціджають через марлю, віджимаючи сировину, і доводять водою до необхідного об'єму. Слід відмітити, що технологія приготування водних витяжок нетрадиційних народних прописів має ряд відхилень від загальних правил, тобто процес настоювання проводять 1—2 години, а тільки потім витяжку проціджають. Іноді сировину настоюють кілька годин при кімнатній температурі, потім кип'ятять і одразу ж проціджають. Усіх цих рекомендацій слід додержуватись.

Лікарські рослини та препарати на їх основі мають широкий спектр застосування при лікуванні бага-

тьох захворювань. У цьому повідомленні наведено кілька прописів лікарських рослинних зборів для застосування у проктології та косметології.

### Збори для лікування геморою

#### 1. Кори дуба

Насіння льону по 30 г  
Квіток ромашки 40 г

2 столові ложки суміші заливають 0,5 л води, настоюють 6 годин і доводять до кипіння. Вживають склянку відвару у вигляді клізми. При необхідності процедуру повторюють не більше 3 разів з інтервалами у 5 хв (при запорах внаслідок геморою).

#### 2. Листя шавлії 20 г

Квіток ромашки 30 г  
Кори дуба 50 г  
Плодів каштана кінського 30 г

3 столові ложки суміші заливають 1 л окропу і настоюють 6 годин. Використовують для ванн та припарок на анальну область при геморої.

#### 3. Листя сенни

Кори крушини  
Кореня солодки  
Плодів коріандра по 20 г

Столову ложку суміші заливають склянкою окропу, настоюють до охолодження. П'ють на ніч по півсклянки витяжки.

При цьому захворювані народна медицина рекомендує вживати сік свіжої горобини (тричі на добу, запивають водою), а також відвар коренів калини як кровотамувальний засіб. 4 чайні ложки сировини заливають склянкою окропу і кип'ятять 30 хв. Проціджають гарячим. П'ють по столовій ложці тричі на добу після їди.

Для клізм та ванн вживають настій з листя сунціці лісової. Столову ложку сировини заливають склян-

кою окропу, настоюють 20 хв, потім проціджають.

Відвар з трави звіробою готують так: столову ложку сировини заливають склянкою окропу і кип'ятять 15 хв. Потім витяжку проціджають. Вживають тричі на добу по чверть склянки.

Рекомендовані прописи, безумовно, не можуть замінити хірургічного втручання, але у багатьох випадках здатні припинити гострий біль та кровотечу.

### Збори для укрілення волосся

#### 1. Кореня лопуха

Квіток ногідок

Плодів хмеля по 20 г

Суміш заливають 1 л води, кип'ятять протягом 15 хв, проціджується та миють голову тричі на тиждень.

#### 2. Кореня та листя лопуха

Плодів хмеля

Листя підбілу

Листя і трави кропиви по 25 г

Готують та використовують, як попередній збір.

#### 3. Кореня лопуха

Кореня аїру по 20 г

Квіток ногідок 10 г

Плодів хмеля 15 г

Суміш доводять окропом до 1 л і настоюють 2 години. Проціджають. Наносять на волосся на ніч.

## НОВИНИ ФАРМАЦІЇ. В ЛАБОРАТОРІЯХ УЧЕНИХ

### Експрес-інформація

УДК 615.322:589.998.2

**Л. І. ДРАНИК, д-р фармац. наук, Л. Г. ДОЛГАНЕНКО**

#### ПРО НОВІ ВИДИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН І ПРЕПАРАТИ З НИХ

Держ. наук. центр. лік. засобів, м. Харків

Розторопша плямиста (рос. остро-пестро, лягушатник, лат. *Silybum marianum* (L. Gaertn.) родини Айстрові (Asteraceae) як лікарська рослина відома понад дві тисячі років. Особливо багато загадувань про лікарську цінність цієї рослини при хворобах печінки зустрічається у середньовічній літературі. Незвичайно пістряве забарвлення листя і білий сік, що виділяється з них, стали приводом для багатьох релігій-

© Л. І. Дранік, Л. Г. Долганенко, 1993

Як стимулюючі та закріплюючі засоби росту волосся рекомендовані настої з трави медунки лікарської (20 г подрібненої сировини на склянку окропу, настоюють 30 хв); трави чистотілу (2 чайні ложки подрібненої трави на склянку окропу, настоюють годину); квіток ромашки лікарської (20 г сухих квіток на склянку окропу, настоюють 15—20 хв); листя підбілу (20 г подрібненої сировини на склянку окропу, настоюють 15—20 хв); трави череди (20 г подрібненої трави на склянку окропу, настоюють 30—40 хв); відвари з коріння лопуха (15 г подрібненої сировини на склянку води, кип'ятять 15—20 хв, настоюють годину); дубової кори (столова ложка подрібненої кори на склянку окропу, кип'ятять 10 хв, відразу ж проціджають. Відвар з волосся слід змивати водою з мильом); кори верби (20 г подрібненої сировини на склянку окропу, кип'ятять 20 хв, настоюють годину).

Наведені прописи слід вживати у вигляді втирань, компресів, змашувань, примочок та обмивань.

При наявності інтересу читачів до даної тематики автори продовжать публікації по використанню лікарської рослинної сировини для лікування різноманітних захворювань, у тому числі внаслідок радіації.

Надійшла в редакцію 29.06.92.

них легенд. У Західній Європі розторопша має назву «божий будяк», а її зображення зустрічається на полотнах середньовічних художників поряд з мадоннами.

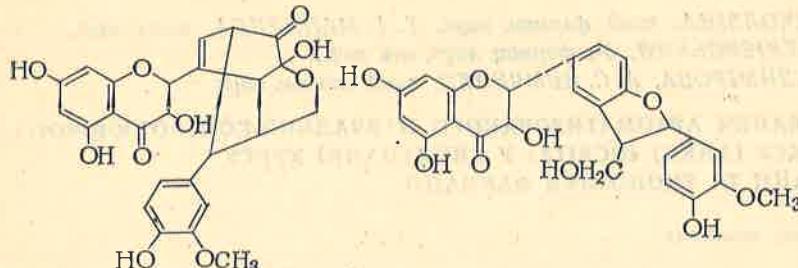
Розторопша — однолітня або дволітня трав'яниста рослина з прямостоячим стеблом. Прикореневі листки крупні, перисті, стеблові — чергові, сидячі з білими сітчастими жилками і жовтувато-блімыми кюлючками. Квітки трубчасті фіолетові, лілово-малинові або пурпурові, зібрани в поодинокі кошики діаметром 4—5 см, обгортки кошика зелені, відігнуті з шилоподібною кюлючкою на верхівці. Відома також білоквіткова раса розторопші. Плід — коричнева близькуча сім'янка з чубчиком з білих волокон на верхівці довжиною 5—6 мм, ширину 3—4 мм.

Батьківщиною розторопші вважають Близкий Схід, Середземномор'я, а також Кавказ, де вона до теперішнього часу зустрічається в дикому стані. В середні віки її культивували в монастирських садах як лікарську і декоративну рослину.

Лікарською сировиною є зрілі плоди розторопші (*Fructus Silybi marianii*) (ТУ 64-4-30-81). Вона є одною з небагатьох лікарських



Силібін



Силідіанін

Силіхристин

рослин, які збирають механізованим способом. Після засихання листочків обгортки квіткових кошиків на головному стеблі і бокових пагонах рослини скочують жаткою, у валках досушують у полі, підбирають комбайном і обмолочують. Врожайність — 150—200 кг плодів з гектара.

Розторопша культивується на Північному Кавказі, а також у Куйбишевській області Росії.

Основними біологічно активними речовинами рослини є флаволігнани (поліоксифенілхроманони) — новий клас флавоноїдів, вперше виявлений у плодах розторопші. Структура домінуючих компонентів — силібіну, силідіаніну, силіхристину — встановлена зусиллями дослідників багатьох країн тільки наприкінці 70-х початку 80-х років нашого століття.

Для силібіну паралельно існувала назва «Сілімарин», але сьогодні цей термін використовується для очищеного комплексу флаволігнанів. У плодах розторопші виявлено до десяти флаволігнанів, що є структурними ізомерами.

Флаволігнани розторопші впливають на детоксикуючу функцію печінки, є ефективним гепатозахисним засобом при різних токсичних ураженнях печінки. Сприяючи синтезу фосфоліпідів, білка і рибосомної РНК, флаволігнани мають стабілізуючу дію на мембрани печінки. Вони ефективні при лікуванні цирозу печінки, хронічному гепатиті, а також є гепатозахисним засобом при вживанні синтетичних лікарських засобів, антибіотиків та ін. Є відомості, що вони мають гепатозахисну активність при отруєнні грибами, у тому числі отрутою білдої поганки.

У Державному науковому центрі лікарських засобів (м. Харків) розроблено спосіб (А. с. № 603386) одержання з плодів розторопші

очищеної суми флаволігнанів, що дає можливість одержувати субстанцію (ТФС 42-1147-81), яка містить не менше 70% флаволігнанів при виході не менше 2% ваги сировини. Для якісної оцінки субстанції і готової лікарської форми використовується силідіанін-стандарт (ТФС 42-1146-81). «Таблетки силібору по 0,04, покриті оболонкою» (ТФС 42-1183-82) нині випускаються фірмою «Здоров'я» і дослідним заводом ДНЦЛЗ.

З багатьох лікарських препаратів розторопші, що випускаються зарубіжними фірмами, в Україні відомі драже «Легалон» (югославська фірма «Здравле» за ліцензією німецької фірми «Мадаус») і драже «Карсила» («Фармахім», Болгарія). Порівняльні дослідження «Таблеток силібору» з вищезазначеними зарубіжними препаратами показали тодіність їх хімічного складу і біологічної дії.

Надійшла в редакцію 16.10.92.

### **З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ**

УДК 615.15.37:37.378

*P. I. ПОДКОЛЗІНА, канд. фармац. наук, Т. І. МАНДРИКА, асист. каф.,  
Д. І. ДМИТРІЄВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, зав. каф.,  
М. В. ВЛАДИМИРОВА, А. С. НЕМЧЕНКО, канд. економ. наук*

#### **ЗАСТОСУВАННЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО НАВЧАЛЬНО-КОНТРОЛЮЮЧОГО КОМПЛЕКСУ (АНКК) «ОСВІТА» У ВИКЛАДАННІ КУРСУ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ**

*Укр. фармац. академія*

Динаміка змін навчальних дисциплін, збільшення вимог до системи освіти, необхідність постійного якісного збільшення обсягу знань, які здобувають студенти, привели до того, що традиційними методами навчання не вдається досягти поставлених цілей. Тому активні методи навчання й особливо використання комп’ютерної техніки, яка відкриє у цій справі невичерпні можливості, є найперспективнішим напрямком (1—3).

На кафедрі організації та економіки фармації Української фармацевтичної академії розроблений і впроваджений у навчальний процес автоматизований навчально-контролюючий комплекс (АНКК) «Освіта», реалізований на ЕОМ типу IBM PC/AT в операційній системі MS DOS за допомогою СУБД «Paradox 3,5». Комплекс «Освіта» складається з пакетів прикладних програм (ППП) «Журнал», «Тарифник» та «Екзамен».

Пакет «Журнал» має дві підсистеми — заповнення та огляд. На початку навчального року формується банк даних про студентів, які розпочинають вивчати курс організації та економіки фармації. Після кожного практичного заняття оператор вносить рейтинговий бал до підсистеми заповнення, де він накопичується, причому йде диференційована фіксація балів по лабораторних заняттях, колоквіумах, контрольних роботах, ділових іграх відповідно до питомої ваги кожного виду навчальної діяльності. Меню підсистеми передбачає, що при націненні на зазначену клавішу проводиться детальний аналіз успішності кожного студента з фіксацією поточного рейтинга. Ця підсистема захищена паролем, у той час як підсистема огляду доступна для кожного студента (без можливості редагування), щоб він мав можливість виявити свій рейтинг на операційну дату. При необхідності сис-

тема дозволяє роздруковувати рейтинговий лист кожного студента, рейтингову відомість успішності груп, проводити відбір студентів з зазначеною кількістю балів. Можлива настройка пакета «Журнал» на будь-яку програму. На початку екзаменаційної сесії система виводить підсумковий рейтинг, який попадає в підсистему «Відомість» ППП «Екзамен» та включається у формування підсумкової екзаменаційної оцінки.

Схема 1



Пакет «Екзамен» складається з підсистем «Формування екзамену» та «Проведення екзамену» (схема 1). Формування екзаменаційних білетів відбувається з урахуванням вагового коефіцієнта кожного запитання, щоб в середньому білети були однакової складності. Зовнішня структура білета залишилася колишньою, однак можливості програми дозволяють у будь-який момент розширити його діапазон за рахунок зарезервованих полів. У свою чергу, внутрішня структура кожного завдання передбачає наявність коефіцієнтів складності та часу, відведеного на вирішення завдання. Авторами введено чотири коефіцієнти складності, які впливають на оцінку по завданню.

Проведення екзамену починається з реєстрації студента та аналізу його початкового рейтинга. Якщо рейтинг нижче 104 балів, машина до екзамену не допускає. Далі методом «випадкових чисел» вибирається екзаменаційний білет. В момент з'явлення першого завдання включається таймер, що фіксує час, який витрачає студент на вирішення конкретного завдання.

Якщо студент не вкладається в час, відведений для вирішення завдання, система аналізує проміжні етапи виконання роботи і виставляє оцінку відповідно до обсягу та правильності вирішення, тобто відбувається керування по процесу. У випадку неправильного вирішення відповідь студента роздруковується на принтері, а на моніторі за питом з'являється варіант правильного вирішення та аналізуються помилки, допущені студентом та виявлені комп'ютером.

Після розв'язання двох практичних завдань на принтері роздруковується «Екзаменаційний лист студента», який містить у собі аналіз розв'язання завдань і теоретичні запитання, вибрані ЕОМ з банку.

Перехід у режим «Результат» здійснюється після відповіді студентів на теоретичні запитання. В підменю «Результат» виставляються оцінки, одержані за теорією, і здійснюється процес формування екзаменаційної оцінки. У нашому випадку рейтинговий бал перетворюється в оцінку і підсумкова оцінка виводиться за формулою

$$On = 0,4 \text{ Op} + 0,2 \text{ Oe} + 0,4 \text{ Ot}, \text{де}$$

*On* — підсумкова екзаменаційна оцінка,

*Op* — рейтингова оцінка,

*Oe* — оцінка, одержана на ЕОМ,

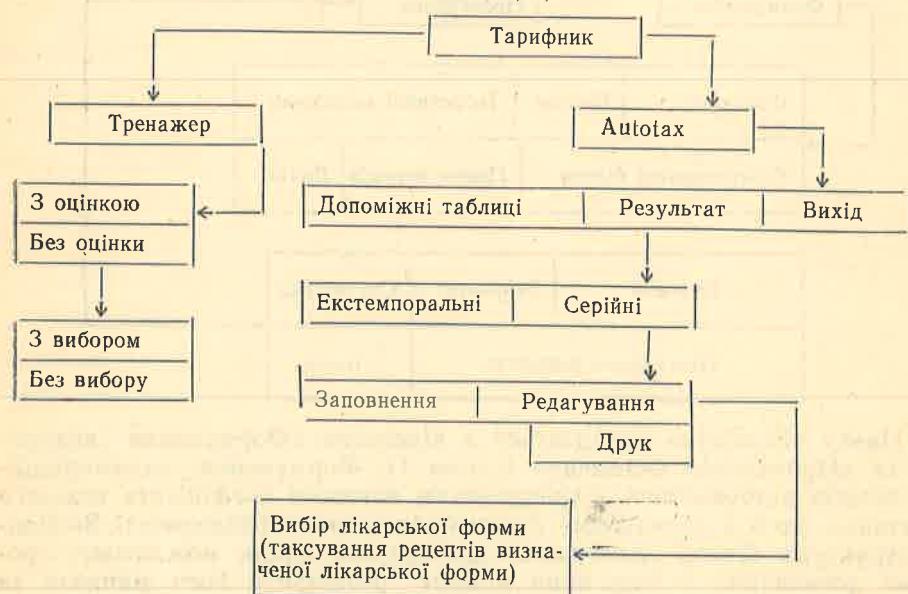
*От* — оцінка, одержана за теоретичну частину екзамену.

У режимі «Результат» також роздруковується внутрішньоафедральна відомість. Далі підключається статистичний апарат, можливості графічного інтерфейса і в підсумку формується екзаменаційна відомість, яка подається в учебову частину вузу.

Пакет «Тарифник» також складається з двох підсистем — навчально-контролюючої «Тренажер» та системи автоматичного таксування «Autotax». Алгоритм пакета «Тарифник» показано на схемі 2.

Схема 2

Алгоритм пакета «Тарифник»



Відмінною рисою навчально-контролюючої системи «Тренажер» є спосіб керування навчальною діяльністю на метод вводу відповіді. У нашому випадку використовується керування по процесу навчання, а відповідь конструктується самим студентом за допомогою допоміжних таблиць. Таким чином, водночас проходить процес більш глибокого вивчення теми заняття та вироблення навичок роботи з ЕОМ. При роботі в режимі «З оцінкою» одержаний бал автоматично виставляється в «Журнал». В режимі автоматичного таксування з урахуванням динаміки ціноутворення і змін ціни у прейскуранті при натискуванні клавіші відбувається перетаксування всього банку рецептів із швидкістю дії 200 рецептів за 40 секунд.

АНКК «Освіта» пройшов випробування в навчальному процесі при проведенні курсового екзамену у студентів 4 курсу в 1990—1992 роках, де довів свою ефективність.

1. Арисава Макото. Что такое компьютер? // Пер. с яп. М. А. Терешина.— К. : Вищ. шк., Голов. изд.-во, 1988.— 168 с.
2. Машбиц Е. И., Бабенко Л. П., Верник Л. В. и др. Основы компьютерной грамотности / Под ред. А. А. Сточния и др.— К. : Вищ. шк., Голов. изд.-во, 1988.— 215 с.
3. Самофалов К. Г., Слинченко В. Г., Новиков В. А. и др. Обучающие машины, системы и комплексы : Справочник.— К. : Вищ. шк., Голов. изд.-во, 1986.— 303 с.

Надійшла в редакцію 08.07.92.

**ДО ВІДОМА ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ!**

**АКЦІОНЕРНИМ ТОВАРИСТВОМ «ГАЛИЧФАРМ»  
ОСВОЄНО ВИПУСК ПРЕПАРАТУ**

# **М Е Д И Л А З И Д**

**Аналог зарубіжного препарату «Бемекор»**

**Це індивідуальний кристалічний серцевий глюкозид, що  
одержують напівсинтетичним методом шляхом метилування  
дигоксина.**

**МЕДИЛАЗИД** має кардіотонічну активність. Діє на серце-  
вий м'яз аналогічно іншим глікозидам наперстянки, посилюю-  
чи скорочувальну здатність міокарда і сповільнюючи ритм  
скорочень серця; дає помірно виражений діуретичний ефект.

Препарат застосовують при всіх формах хронічної недо-  
статності кровообігу, зумовлених атеросклеротичним і міо-  
кардичним кардіосклерозом, дистрофіях міокарда, ревма-  
тичних і вроджених пороках серця, легеневому серці, у хво-  
рих гіпертонічною хворобою.

**МЕДИЛАЗИД** показаний у підгострому періоді інфаркту  
міокарда і при постінфарктному кардіосклерозі, ускладнено-  
му серцевою недостатністю. Його призначають при постійній  
формі мерехтливої тахіаритмії, а при використанні швидкого  
типу насичення глікозидом — при пароксизмальному мерех-  
тінні і тремтінні передсердь, суправентрикулярній пароксиз-  
мальній тахікардії.

**МЕДИЛАЗИД** приймають внутрішньо. Дози підбирають  
індивідуально. Вища добова доза — 0,00125 г.

За побічними діями **МЕДИЛАЗИД** схожий з іншими пре-  
паратами наперстянки.

**МЕДИЛАЗИД** протипоказаний при атріо-вентрикулярній  
блокаді II і III ступеня, повній атріо-вентрикулярній блокаді,  
шлунковій тахікардії, ідіопатичному гіпертрофічному субаор-  
тальному стенозі, хворим з дигіталісною інтоксикацією.

Вживання **МЕДИЛАЗИДУ** вимагає обережності при актив-  
ному гострому періоді інфаркту міокарда, кардіоміопатіях,  
політопних шлункових екстрасистоліях, вираженій брадикар-  
дії, нирковій недостатності.

**ВИПУСКАЄТЬСЯ** у таблетках по 0,0001 г.

**АТ «ГАЛИЧФАРМ» ГТОВЕ СПІВРОБІТНИЧАТИ З ВАМИ!**

*Наша адреса: 290024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8,  
телефони: 52-35-04, 59-13-85*

УДК 615.45:638.124.48:638.138.1:638.145.6:615.5:687.55J001.89

О. І. ТИХОНОВ, д-р фармац. наук, проф., О. М. КОТЕНКО, С. В. АНДРЄЄВА

### ВИКОРИСТАННЯ ПРОПОЛІСУ, МАТОЧНОГО МОЛОЧКА, КВІТКОВОГО ПИЛКУ В ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА КОСМЕТОЛОГІЇ

Укр. фармац. академія

З глибокої давнини бджолопродукти застосовують для лікування та профілактики різних захворювань, про це свідчать праці Гіппократа, Плінія, Абу-Алі Ібн-Сіни та багато інших стародавніх джерел (26). Набутий народною медициною досвід поклав основу нового наукового напрямку — апітерапії, мета якої — використання лікувальних властивостей меду, квіткового пилку, прополісу, маточного молочка, бджолиної отрути.

Фундаментальні дослідження різних проблем апітерапії проводяться як в нашій країні, так і за кордоном. Застосування бджолопродуктів в медицині обґрутовано багатьма авторами, мета даної роботи — узагальнення сучасних даних про використання прополісу, маточного молочка, квіткового пилку в дерматології та косметології.

Наявність різноманітних за хімічною природою і фармакологічною дією речовин (білків, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, гормонів, макро- та мікроелементів, вітамінів, ферментів) визначає фармакологічну цінність бджолопродуктів. Комплекс цих біологічно активних речовин, оптимально збалансованих між собою, здатний нормалізувати всі види обміну в організмі: білковий, вуглеводний, ліпідний, мінеральний; впливати на багато регуляторних ферментативних процесів; коректувати гормональний фон (22, 28, 33, 34, 39, 46, 47). Антимікробна, антивірусна, імуногенна, радіо- і цитопротекторна, антифлогістична, антианемічна, антилейкемічна, репаративна, стимулююча ЦНС дія — ось далеко не повний перелік фармакотерапевтичної активності продуктів бджільництва (21, 22, 25—28, 32, 34, 39, 43, 44, 46).

Закономірна і доцільна екстраполяція фармакотерапевтичних ефектів бджолопродуктів на захворювання шкіри людини. Відомо, що ці захворювання супроводжуються мінеральним дизбалансом, зменшенням вмісту білкових сполук у шкірі; прогресуючим атрофічним процесом з деструкцією колагенових волокон, зниженням рівня катехоламінів, надмірним утворенням вільних і перекисних радикалів, дизбалансом жирів у підшкірному шарі і порушенням мікроциркуляції (1).

Продукти бджільництва, глибоко проникаючи в шкіру клітковину, здатні нормалізувати порушеній обмін речовин у шкірі, прискорити регенерацію клітин епідермісу, регулювати водно-сольовий баланс і поліпшувати тонус, активізувати ферментативні процеси.

Використання прополісу в дерматологічних препаратах базується, насамперед, на його бактерицидній, протизапальній, регенеруючій дії. Вітчизняною промисловістю в наш час випускається два препарати прополісу для використання в дерматології: мазь «Пропоцеум» та «Настойка прополісу». Мазь «Пропоцеум» містить 10% густого екстракту прополісу та рекомендована для лікування екзем, нейродерміту, сверблячих дерматозів і трофічних виразок (26). «Настойка прополісу» використовується як ранозагоювальний та протизапальний засіб при лікуванні різних захворювань шкіри та слизової оболонки (42).

Експериментальними дослідженнями встановлено, що 10, 20, 30% мазі з прополісом пригнічують ріст хвороботворної мікрофлори в осередкові інфекції, посилюють місцеві захисні механізми, стимулю-

ють тканеву регенерацію, мають дезодоруючу дію (36,40). Ці мазі ефективні при лікуванні опіків і цілого ряду дерматопатій різноманітної природи: епідермофітії, мікроспорії, вітряної віспи, шкірного туберкульозу, себорейної та звичайної екземи, гніздової аlopеляції, герпесу простого та губ (36, 40). Для лікування різних позологічних форм герпесу і травматичних пошкоджень тканин запатентовано місцево діючий препарат, який містить 1—2% прополісу (35). 20% настоїка прополісу запропонована при вугревому висипанні, 5 та 10% — для лікування рожевих вугрів після стихання виражених запалювальних процесів; 30% мазь і настоїка ефективні при осередковому облицінні у дітей. Настойки прополісу різної концентрації використовують для лікування жирної себореї (24). Для видалення бородавок підшових і вульгарних, а також мозолів відомий спосіб аплікації прополісу.

Зазначена раніше сума фармакотерапевтических ефектів забезпечила широке застосування прополісу як субстанції не тільки в лікувальних засобах, але і в косметичних препаратах. У лікувально-профілактичні засоби прополіс вводиться як в натуральному вигляді, так і у вигляді різноманітних екстрактів, частіше масляних.

Вітчизняною промисловістю випускаються на основі прополісу дитячий крем «Карлсон», зубна паста «Прополісна», туш для повік «Бджілка» (23, 45). Освоюється промисловий випуск крему для обличчя «Принцеса», який містить 0,1—1,0% масляного та 0,5—15% водно-спирто-гліцеринового екстрактів прополісу (2). Рекомендовані для широкого вживання креми для обличчя, в яких включено 0,5—2,5% масляного і 1,0—2,5% водно-спирто-гліцеринового екстрактів прополісу (3) або 0,1—1,0% масляного і 1,0—3,0% водно-спиртового екстрактів прополісу разом з екстрактами різних рослин (4).

Запатентовані фотозахисні креми, до складу яких введено 22,0—22,3% масляного екстракту прополісу (5), або суміш 0,5—1,5% масляного екстракту прополісу на низькоплавкій фракції ниркового жиру з екстрактами рослин (6).

Для підвищення протизапальної дії і поліпшення косметичних властивостей прополіс вводять до складу гігієнічних (0,1—0,5% в подрібненому вигляді) (7) та декоративних (0,1—0,5% водно-спирто-гліцеринового і 1,0—5,0% масляного екстрактів) (8) губних помад, бліску для губ (0,1—0,3% масляного екстракту) (9).

Для надання бактерицидної, регенеруючої дії і поліпшення антистатичних властивостей 0,1—0,3% масляного (11) або 2,0—8,0% водно-спирто-гліцеринового (12) екстрактів прополісу включено до складу засобів для миття і укріплення волосся (10—12).

Різноманітний арсенал косметичних засобів з прополісом, що використовується за кордоном. Це креми, які мають живильну, пом'якшувальну, регенеруючу, протизапальну, антисептичну і дезодоруючу дію на шкіру обличчя; засоби для полоскання роту, лосьйони для миття й укріплення волосся та ін. (21, 45).

Маточне молочко має, насамперед, загальнозміцнюючу, біостимулюючу, поліпшуючу обмінні процеси дію (21). Виходячи з цього, препарати маточного молочка в дерматології використовують, в основному, для поліпшення живильних і обмінних процесів та як загальнозміцнюючий засіб.

Вітчизняною промисловістю випускається ліофілізоване маточне молочко (апілак) і таблетки апілаку. В екстемпоральній рецептурі застосовується ліофілізований апілак, який вводиться в мазі і свічки. Аплікація 3% апілакової мазі рекомендована при грибкових пошкодженнях шкіри. Таблетки апілаку застосовуються при себореї шкіри обличчя (41).

Широко використовується маточне молочко в косметичних препаратах. Воно включено у рецептuru кремів для догляду за сухою і нормальною шкірою обличчя: «Нектар», «Лада», «Казка», «Медок». Ліофілізоване маточне молочко додається в шампуні «Лецитиновий»,

«Рожеві перли», мило «Лісова німфа», креми для чоловіків «Чародійка», «Одісей», «Консул», «Супутник» та інші косметичні засоби (23, 30, 45). Запропоновано для застосування крем для сухої шкіри обличчя з високою стимулюючою дією, який містить 0,5% маточного молочка, розведеного у воді у співвідношенні 1:10 (13).

За кордоном випускається багато різноманітних лікувально-профілактичних засобів на основі маточного молочка: крем для обличчя «Матка», живильна емульсія «Антирит» (Румунія) та ін. (30).

Квітковий пилок має загальнозміцнюючу, тонізуючу, біостимулюючу, анаболічну, коригуючу гормональний фон, репаративну, протизапальну дію (25, 39).

Самостійно або в суміші з цукром і медом його рекомендовано як загальнозміцнюючий засіб, у тому числі і в дерматології (28, 47). У складі мазей і кремів квітковий пилок запропоновано для лікування опіків і різноманітних ран (28).

У засобах лікувальної косметики широко використовується фармакотерапевтична активність квіткового пилку (21, 39). Його рекомендовано вводити до складу масажного масла, кремів, лосьйону для обличчя і волосся, душбадів у вигляді масляних, водно-спиртових і хладонових екстрактів. Науково обґрунтовано, що введення в креми екстрактів квіткового пилку є оптимальним в концентрації 2,0—4,0% (14—16, 36).

Вітчизняною промисловістю випускаються креми «Ніжність», «Квітковий пилок», лосьйон «Надія», які містять квітковий пилок (27, 45). Рекомендовано до випуску крем для обличчя, до складу якого введено 0,2—0,8% хладонового, 2,0—3,5% водно-спиртового та 1,5—2,5% масляного екстрактів квіткового пилку, а також екстракти різних рослин (14). Запропоновано крем для догляду за нормальнюю і сухою шкірою, схильною до утворення зморщок, який містить суміш водного і етанольного екстрактів квіткового пилку в кількості 1,0—2,0% (15).

Масляні розчини ліпофільних екстрактів поліфлерного пилку (1,2—2,0%) та лікарських рослин — ефективний засіб для лікування в'янучої шкіри (16). Водно-спиртовий екстракт пилку в концентрації 2,0—4,0% введено в рецептuru лосьйону для нормальної і сухої шкіри обличчя (17).

Введення суміші водного та етанольного екстрактів (6:1) в кількості 1,5—1,6% в засіб для укріплення волосся забезпечує поліпшення кровообігу в голові, зменшення сухості волосся і лупи (18).

Лікувально-профілактична зубна паста, яка містить екстракт пилку в концентрації 0,12—0,25%, позитивно діє на дистрофічні процеси, стимулює епітелізацію і тканинну регенерацію, освіжає порожнину рота, має помірну antimікробну властивість. Встановлено, що концентрація квіткового пилку вище 0,25% не надає пасті додаткового ефекту (19).

Ефективну дерматологічну дію забезпечує введення 0,5—1,5% масляного або водно-спиртового екстракту квіткового пилку до складу губної помади (20).

Розробкою і випуском косметичної продукції на основі квіткового пилку зайняті відомі парфюмерно-косметичні концерні, зокрема «Pollena» (Польща), називу якому дало латинське найменування квіткового пилку (Pollen).

Наведені дані вказують на доцільність та ефективність використання продуктів бджільництва в дерматологічних та лікувально-профілактичних засобах. Але номенклатура вітчизняних препаратів цього ряду недостатня і може бути значно розширенна, насамперед за рахунок лікувально-профілактичних засобів, які випускаються парфюмерною промисловістю. Вирішенням цього питання можна значно прискорити об'єднання зусиль косметологів та фармацевтів, а отже, застосування в лікувально-профілактичних засобах добре вивчених субстанцій лікарських препаратів.

1. А. с. 1597193 А 1 СССР, МКИ<sup>5</sup> А 61 К 7/02. Гигиеническая губная помада / Н. В. Горшкова, Э. А. Шартан, Н. С. Михайлова и др. (СССР).—Заявлено 17.03.88; Опубл. 07.10.90. // Открытия. Изобретения.—1988.—№ 37.
2. А. с. 888997 СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/00. Крем для кожи лица / А. П. Левина, М. В. Огилец, В. К. Пиешиньши (СССР).—Заявлено 02.04.80; Опубл. 15.12.81. // Открытия. Изобретения.—1981.—№ 46.
3. А. с. 1243728 А 1 СССР, МКИ<sup>4</sup> А 61 К 7/00. Крем для кожи лица / М. В. Огилец, Н. Ф. Каковская, Н. Ф. Коновалчикова и др. (СССР).—Заявлено 17.02.84; Опубл. 15.07.86. // Открытия. Изобретения.—1984.—№ 26.
4. А. с. 1033138 А СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/00. Крем для кожи лица / М. В. Огилец, Г. А. Казакова, Н. В. Короткая и др. (СССР).—Заявлено 08.10.80; Опубл. 07.08.83. // Открытия. Изобретения.—1983.—№ 29.
5. А. с. 1699463 А 1 СССР, МКИ<sup>6</sup> А 61 К 7/48. Фотозащитное средство для косметических изделий / М. В. Огилец, М. И. Шухман, Г. Г. Юрковская и др. (СССР).—Заявлено 08.05.84; Опубл. 07.09.86. // Открытия. Изобретения.—1988.—№ 47.
6. А. с. 1255133 А 1 СССР, МКИ<sup>4</sup> А 61 К 7/40. Крем для кожи лица / М. В. Огилец, Р. А. Зиенеле, В. К. Пиешиньши и др. (СССР).—Заявлено 08.05.84; Опубл. 07.09.86 // Открытия. Изобретения.—1986.—№ 33.
7. А. с. 1183109 А СССР, МКИ<sup>4</sup> А 61 К 7/027. Гигиеническая губная помада / Н. П. Тагарникова, Л. Н. Волосевич, Л. И. Лобanova и др. (СССР).—Заявлено 04.08.83; Опубл. 07.10.85. // Открытия. Изобретения.—1985.—№ 37.
8. А. с. 959783 СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/27. Губная помада / М. В. Огилец, Н. М. Баскакова, Н. Ф. Коновалчикова и др. (СССР).—Заявлено 13.10.80; Опубл. 23.09.82. // Открытия. Изобретения.—1982.—№ 47.
9. А. с. 1085599 А СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/25. Блеск для губ / М. В. Огилец, Н. М. Касимцева, Н. Ф. Коновалчикова и др. (СССР).—Заявлено 11.06.82; Опубл. 15.04.84. // Открытия. Изобретения.—1984.—№ 14.
10. А. с. 1090401 А СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/08. Средство для мытья и укрепления волос / М. В. Огилец, М. А. Улmannis, Э. Я. Янковский и др. (СССР).—Заявлено 01.12.82; Опубл. 07.05.84. // Открытия. Изобретения.—1984.—№ 17.
11. А. с. 1237210. А 1 СССР, МКИ<sup>4</sup> А 61 К 7/06. Средство для ухода за волосами / М. В. Огилец, Н. В. Горшкова, А. П. Данилова и др. (СССР).—Заявлено 25.06.80; Опубл. 15.06.86. // Открытия. Изобретения.—1986.—№ 22.
12. А. с. 1101232 А СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/08. Средство для мытья волос / М. В. Огилец, М. А. Улmannis, А. А. Шинг и др. (СССР).—Заявлено 01.12.82; Опубл. 07.07.84. // Открытия. Изобретения.—1984.—№ 25.
13. А. с. 1666112 А 1 СССР, МКИ<sup>5</sup> А 61 К 7/00. Способ получения крема для сухой кожи лица / А. М. Лупова, Я. В. Семенов, Л. И. Журавлева и др. (СССР).—Заявлено 17.02.89; Опубл. 30.07.91. // Открытия. Изобретения.—1991.—№ 28.
14. А. с. 1597192 А 1 СССР, МКИ<sup>5</sup> А 61 К 7/00. Крем для лица / А. И. Борисова, М. В. Огилец, А. А. Вециванг и др. (СССР).—Заявлено 12.12.87; Опубл. 07.10.90. // Открытия. Изобретения.—1990.—№ 37.
15. А. с. 992057 СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/00. Крем для лица / И. К. Гозите, Ю. А. Зильберс, Г. А. Казакова и др. (СССР).—Заявлено 04.07.80; Опубл. 15.02.83. // Открытия. Изобретения.—1983.—№ 4.
16. А. с. 1683750 А 1 СССР, МКИ<sup>5</sup> А 61 К 7/00. Средство для ухода за кожей лица / Е. П. Зотов, А. А. Алтымышев, И. О. Сарма и др. (СССР).—Заявлено 24.02.89; Опубл. 15.10.91. // Открытия. Изобретения.—1991.—№ 38.
17. А. с. 1595522 А 1 СССР, МКИ<sup>5</sup> А 61 К 7/00. Лосьон для нормальной и сухой кожи лица / М. В. Огилец, В. Г. Марьяндышева, И. К. Севрюгова и др. (СССР).—Заявлено 04.06.87; Опубл. 30.09.90. // Открытия. Изобретения.—1990.—№ 36.
18. А. с. 997681 СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/06. Средство для укрепления волос / И. К. Гозите, Ю. А. Зильберс, Г. А. Казакова и др. (СССР).—Заявлено 04.07.80; Опубл. 23.02.83. // Открытия. Изобретения.—1983.—№ 7.
19. А. с. 1007671 А СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 К 7/16. Зубная паста / В. Е. Скляр, Н. В. Мозговая, Т. П. Терешина и др. (СССР).—Заявлено 01.04.81; Опубл. 30.03.83. // Открытия. Изобретения.—1983.—№ 12.
20. А. с. 1486167 А 1 СССР, МКИ<sup>4</sup> А 61 К 7/027. Губная помада / М. В. Огилец, Н. М. Баскакова, Н. Ф. Коновалчикова и др. (СССР).—Заявлено 04.01.87; Опубл. 15.06.89. // Открытия. Изобретения.—1989.—№ 22.
21. Вахонина Т. В. // Пчеловодство.—1989.—№ 10.—С. 14—15.
22. Вахонина Т. В. // Там же.—1987.—№ 8.—С. 9—12.
23. Войцеховская А. Л., Вольфрензон И. И. Химия для вас. Косметика сегодня.—М.: Химия, 1988.—174 с.
24. Дацковский Б. М. Растения и косметика.—Пермь: Б. И., 1990.—97 с.
25. Дорошенко П. Н. // Пчеловодство.—1990.—№ 7.—С. 12—13.
26. Злотин А. В. Все о пчелах.—К.: Наук. думка, 1990.—124 с.
27. Кадэгускене К., Балташкявичюс А. // Пчеловодство.—1989.—№ 12.—С. 15—18.
28. Комарова С. Я. Применение пыльцы пчел в медицине.—Л.: Знание, 1980.—23 с.
29. Косметика: Косметические препараты и теоретические основы современной практической косметики; Пер. с нем. / Г. Фойстель, Э. И. Поллак, М. В. Берехольц и др.—К.: Вицц, шк., 1990.—333 с.
30. Костова Г. М. // Пчеловодство.—1991.—№ 9.—С. 6—8.
31. Кудага В. В., Романенко И. М. Лечение заболеваний кожи.—К.: Здоров'я, 1988.—300 с.

32. Лудзянский Э. И. // Пчеловодство.—1991.—№ 10.—С. 14—16.
33. Лупинский К. А. // Там же.—1987.—№ 10.—С. 9—11.
34. Никулина А. А., Якушева Е. Н. // Там же.—1991.—№ 7.—С. 13—15.
35. Пат. 89/10750 РСТ, МКИ<sup>4</sup> A 61 K 35/78. Topical composition / Busciglio Jonh A., Corner Drive, Brandon (PCT).—88/01481.—Заявлено 06.05.89; Опубл. 16.11.89. // Изобретения стран мира.—1990.—№ 9.—С. 16.
36. Пат. 1532045 СССР, МКИ<sup>4</sup> A 61 K 7/32. Средство для дезодорации тела / НПО «Аэрозоль», Всесоюз. науч.-иссл. ин-т натурал. и синтет. душистых веществ (СССР). № 4261834/28—14.—Заявлено 17.10.84; Опубл. 15.06.87. // Изобретения стран мира.—1987.—№ 9.—С. 12.
37. Пат. 737361 США, МКИ<sup>4</sup> A 61 K 7/44, 7/48. Skin care compositions / Dawid W., Allen and Barbara Allen both of Yellow Springs Ohio, assignors to Cernitin America Inc., Yellow Springs, Ohio (США); № 821943.—Заявлено 24.01.86; Опубл. 12.04.88. // Там же.—1988.—№ 24.—С. 258.
38. Пат. 4748022 США, МКИ<sup>4</sup> A 61 K 35/78, 31/13, 31/075. Pharmaceutical local medicine / Marta Pierson, Delman N. Y. Assignor to Health Research Inc., Albany N. Y. Continuation—in—part of Ser (США); № 403703.—Заявлено 20.07.83; Опубл. 24.02.87. // Там же.—1987.—№ 24.—С. 48.
39. Синяков А. Ф. // Пчеловодство.—1990.—№ 12.—С. 8—10.
40. Синяков А. Ф. // Там же.—1990.—№ 4.—С. 14—16.
41. Справочник по врачебной косметике: / Для врачей-дерматологов, косметологов / Б. Т. Глухенький, Т. А. Баглит, Ю. А. Бойко и др. / Под ред. Б. Т. Глухенького; науч. ред. М. Ф. Писаренко.—К.: Здоров'я, 1990.—301 с.
42. Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Гончаров В. Г. Разработка технологии настойки прополиса / Апитерапия и пчеловодство.—Гадяч, 1991.—Вып. 2.—С. 43—49.
43. Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Заикина Л. Н. и др. Использование продуктов пчеловодства: Метод. пособие.—М.: Б. И., 1990.—30 с.
44. Цибо А., Юхам А., Бригадир Т. // Пчеловодство.—1987.—№ 8.—С. 11—12.
45. Френкель М. М. // Там же.—1990.—№ 7.—С. 5—6.
46. Фролов В. М., Пересадин Н. А. // Там же.—1991.—№ 7.—С. 6—7.
47. Целищева Т. М. // Там же.—1987.—№ 2.—С. 10—11.

Надійшла в редакцію 12.11.92.

*A. I. Тихонов, A. M. Котенко, C. B. Андреева*

### ІСПОЛЬЗОВАННЯ ПРОПОЛИСА, МАТОЧНОГО МОЛОЧКА, ЦВЕТОЧНОЇ ПЫЛЬЦЫ В ДЕРМАТОЛОГІЇ І КОСМЕТОЛОГІЇ

В обзоре литературы авторы обобщили современные данные об использовании прополиса, маточного молочка, цветочной пыльцы в дерматологии и косметологии.

УДК 615.454.1:615.35

*С. І. ДИХТАРЬОВ, д-р фармац. наук, радник Інженер. академії України,  
Л. В. ЯРОШІК*

### ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТИВ ДЛЯ ПЕРЕВОРЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ

*Держ. наук. центр. лік засобів, м. Харків*

### Повідомлення II

### Виробництво фруктози та глюкозо-фруктозного сиропу (ГФС)

Останнім часом велике значення мають низькокалорійні, не шкідливі для хворих на діабет замінники цукру, насамперед фруктоза — продукт ферментативного гідролізу фруктозанів. Наявність в Україні групи рослин, які мають у своєму складі крохмаль та інулін, і традиційних промислових баз по переробці рослинної сировини дозволяє одержувати фруктозу або фруктозний сироп і застосовувати останні як лікувально-профілактичні засоби або коригенти при виготовленні деяких ліків (13).

© С. І. Дихтарсьов, Л. В. Ярошик, 1993

В організмі людини і тварин фруктоза зустрічається у вигляді ефірів фосфорної кислоти, оліго- і полісахаридів та деяких інших сполук. Основна частина фруктози під дією ферменту фруктокінази перетворюється у фруктозо-1-фосфат шляхом фосфорилювання за положенням С<sub>1</sub>, після чого під дією ферменту альдолази утворюється діоксіацетонфосфат та гліцеральдегід з переходом останнього до гліцерину і кінцевого продукту діоксіацетонфосфату. Ензимопатія фруктокінази простежується завдяки наявності фруктози в сечі. Доведено, що несприятливість до фруктози характерна в основному за генетичного дефекту утворення альдолази. У цьому випадку при вживанні великих кількостей цукру настає накопичення фруктозо-1-фосфату з появою надалі негативних явищ у стані здоров'я (10).

До резервних полісахаридів рослин відносять фруктані, які складаються з залишків Д-фруктози. Представником фруктанів є інулін, який складається з 35—42 залишків Д-фруктози, зв'язаних  $\beta$ -2,1-зв'язком, та залишків Д-глюкози. Інулін має місце у багатьох рослинах і особливо у жоржині, топінамбурі, омані (4, 15). Інулін є невідновним полісахаридом, що не дає з йодом забарвлення. При підвищенні температури, дії ферментів, кислот неорганічного та органічного походження він розкладається з утворенням Д-фруктози, Д-глюкози та ди-Д-фруктозоангідрідів (15).

У наш час відомо три принципових методи одержання фруктози. Це насамперед гідроліз сахарози та фруктанів, а також ферментативна ізомеризація глюкози. Фруктоза як харчовий продукт перевищує за смаковими якостями та солодкістю сахарозу, дуже добре переноситься хворими на цукровий діабет. Тим часом виробництво фруктози з рослинної сировини не має ефективної промислової технології, тому республіки СНД в основному імпортують цей продукт з Фінляндії (11, 13).

Вірменськими вченими проведено вивчення та розробку нормативної документації на виробництво фруктози шляхом ферментативного гідролізу інуліну, який міститься у бульбах топінамбура. Джерелом специфічної інулінази були штами *Kluuyromyces mangianus* INMIA 3839 та *Bacillus licheniformis* 1911. Запропонована схема містить стадії екстракції та вилучення етиловим спиртом інуліну з подрібнених бульб, приготування розчину інуліну встановленої концентрації і пропускання через біореактор з іммобілізованим ферментом інуліназою. Після очистки з розчину вилучають фруктозу на колонці з іонообмінною смолою з наступним концентруванням та кристалізацією (1).

Майже одночасно в Росії було розроблено технологію одержання фруктози з топінамбура, в основі якої лежить ферментативний гідроліз екстракту топінамбура інуліназою, одержаною культивуванням гриба *Aspergillus foetidus*. Результати досліджень показали, що інуліназа достатньо термостабільна і має оптимальну дію в зоні температури і pH такий, що робить перспективним її використання у промисловому процесі одержання фруктози з сировини, яка містить інулін (14).

Відомі джерела вилучення ферменту інулінази з *Aspergillus niger* та *Aspergillus oryzae*. Ферментативний гідроліз інуліну згадується і в більш даліх від нашого часу наукових працях при вивченні штамів *Penicillium F.* та *Fusarium rosae* (15).

У цілому у вищезазначених публікаціях було показано, що гідроліз інуліну, який проводили за допомогою інулінази, йде повільніше в порівнянні з ферментативною дією інвертази. Процес ферментативного гідролізу інуліну з топінамбура можна характеризувати реакцією першого порядку з деяким зменшенням константи швидкості в кінці процесу гідролізу.

Запропонований метод одержання фруктози має значні переваги перед існуючими насамперед тому, що дозволяє максимально використовувати багате в хімічному плані рослинне джерело — топінамбур з великим виходом фруктози, досить високою стійкістю застосованого

біокаталізатора (іммобілізованих клітин) і перспективою переробки конвертованої глюкози з подальшим її використанням у медичних закладах та фармацевтичній промисловості.

Можливість одержання ГФС з топінамбура показана в роботах К. А. Қалунянца, С. І. Рогова, І. Б. Фурманова (8, 9). У 1985 р. Л. Д. Бобровник запропонував спосіб одержання фруктозного сиропу з топінамбура, в основі якого лежить хімічний гідроліз інуліну. Спосіб припускає використання харчової ортофосфорної кислоти в кількості 0,4—0,5% до маси сировини як гідролізуючого та екстрагуючого агента одночасно (6).

Кислотний гідроліз поліфруктантів економічно невигідний тому, що значна кількість фруктози втрачається і що очищення готового сиропу вимагає значних коштів (9).

Останнім часом удосконалюються окремі стадії технологічного процесу одержання ГФС з метою більш ефективного використання сировини, здійснюються пошук нової ефективної сировинної бази.

У 1990 р. досліджено два способи добування соку з коренеплодів — пресуванням та екстрагуванням. Вихід соку при одноразовому пресуванні досягає 70%, екстракція соку при температурі 92 °C дозволяє здобути до 95% вуглеводів (23). Показано, що застосування гідродинамічної кавітації прискорює процес екстракції інуліну, який у цьому разі йде при температурах, нижчих ніж у традиційних технологіях. Загальний вихід інуліну з вихідної сировини при цьому підвищується. Гідродинамічна кавітація, таким чином, дозволяє уникнути високого попереднього нагріву і повторної екстракції інуліну з сировини, що приводить до підвищення біологічної активності, харчової цінності сиропу і загального зниження енергозатрат даного процесу.

У 1989 р. запатентовано спосіб виробництва збагачених фруктозних сиропів, який складається з таких етапів: одержання сиропу з концентрацією сухих речовин 75—89% і вмістом моносахаридів 94%, переважно фруктози і глюкози, встановлення температури сиропу, введення затравки кристалів глюкози, кристалізації, додаці в утфель етанолу або суміші етанолу та метанолу, відокремлення кристалів глюкози від маточного розчину, видалення спирту з останнього, що забезпечує підвищення вмісту фруктози в маточному розчині на 10% (19). Після уварювання при температурі менше 80 °C у маточному розчині міститься 58,8% фруктози, 34,4% глюкози і 6,8 олігосахаридів.

У промисловості ГФС з підвищеним вмістом фруктози одержують хроматографічним розділенням цукрів. Для розділення можуть бути використані різноманітні хроматографічні матеріали, але найчастіше катіонообмінні смоли в кальцієвій формі, при цьому одержують ГФС-90, який використовують в невеликій кількості у фармацевтичній промисловості, а також для виготовлення продуктів дієтичного харчування. Основна частина ГФС-90 йде на виготовлення ГФС-55, який за фізико-хімічними й органолептичними властивостями найбільш зручний для заміни цукру в харчовій промисловості. ГФС-55 одержують змішуванням вихідного ГФС-42 з одержаним після розділення ГФС-90. Розроблено технологію виробництва ГФС за поєднаною з виробництвом кристалічної глюкози схемою, яка забезпечує значне поліпшення техніко-економічних показників. На основі досліджень можливо одержувати ГФС ферментативним способом з добавкою міжкристальногого відтоку від кристалізації глюкози (11).

Поряд з ГФС-42 широко використовуються сиропи, які містять понад 55% фруктози. Методи збагачення ГФС фруктозою можуть бути різні. Принципово можливо збагачувати ГФС фруктозою методами зміщення рівноваги реакції ізомеризації та додаванням в реакційне середовище германатів і боратів (16), підвищеннем температури реакції (22), а також методами, в основі яких лежить різна кристалізацість глюкози та фруктози (17). Але ці методи поки що не технологічні у промисловому рівні.

Після хроматографічного розділення ГФС-42 залишається фракція, збагачена глюкозою й олігосахаридами, для успішного гідролізу яких у сиропі, поверненому на ізомеризацію, фірма British charcools почала використовувати в промисловому масштабі іммобілізовану глюкоамілазу (20).

Французькими вченими запропонований цікавий метод обробки гідролізату, одержаного або хімічним, або ферментативним гідролізом необробленого інуліну. Поліфруктант добувають періодичною або безперервною екстракцією водою при температурі 60 °C. Для обробки гідролізату застосовують також періодичне або безперервне фракціоноване хроматографічне розділення на адсорбенті, який належить до кислих катіонообмінних смол, що мають поперечні зв'язки з дивінілbenзолом і лужну або лужноземельну природу іонів (18).

Крім топінамбура, для одержання фруктозних сиропів використовують цикорій (корінці). Технологія виробництва аналогічна одержанню фруктозних сиропів з топінамбура. В екстракційній колонці одержують сік з мосовою часткою сухих речовин від 10 до 15%, який очищають за лужним, кислотним методами або за допомогою кальцію хлориду. Найефективнішим є кислотний метод з використанням ортофосфорної кислоти, яку додають при температурі 60—65 °C до pH 3,2. Фосфат-іони вилучають додаванням вапняного молока. Після гідролізу інуліну здійснюють обробку соку іонообмінними смолами, активованим вугіллям, далі випаровують і одержують сироп з масовою часткою сухих речовин близько 75% і вмістом фруктози 80 г/% (21).

Джерелом одержання ГФС для лікувально-профілактичних та харчових цілей є також крохмаль (7). Відома промислова схема одержання ГФС з крохмалю, за якою передбачається двостадійне розрідження за допомогою бактеріальної  $\alpha$ -амілази з попереднім барботуванням крохмалю парою у водяній суспензії у присутності кальцію хлориду. На другій стадії використовують термостабільний амілолітичний фермент. Закінчення процесу оцукрювання проходить за допомогою ферменту глюкоамілази з загальними витратами часу 80—120 годин. Кінцевий продукт характеризується вмістом глюкози 94—95%, що дорівнює 97—98% редукуючих речовин. Після інактивації ферменту шляхом підвищення температури до 90 °C оцукрений сироп очищають від залишків білка і жиру. Освітлення сиропу проводять на колонах за допомогою активованого вугілля АГ-8.

На території СНД для розрідження й оцукрювання крохмалю використовують вітчизняні препарати  $\alpha$ -амілази та глюкоамілази (2,4). Далі, перед ізомеризацією сироп підлягає ретельному очищенню, оскільки глюкоізомераза інгібірується іонами кальцію, які додаються на стадії розрідження для активації  $\alpha$ -амілази. При очистці відокремлюють також і інші домішки, присутні у глюкозному сиропі, адсорбуючи яких на препараті іммобілізованої глюкоізомерази приводить до зниження глюкоізомеразної активності. Очистка глюкозного сиропу містить стадії фільтрації, іонообмінної очистки. У зв'язку з тим, що розчинений у глюкозному сиропі кисень інгібірує глюкоізомеразу, далі проводиться деаерація (12).

Для ізомеризації глюкози на території СНД використовують вітчизняний препарат іммобілізованої глюкоізомерази — імфузим (3, 5). Процес ізомеризації найчастіше проводять при температурі 60 °C, незважаючи на те, що температурний оптимум дії більшості препаратів глюкоізомераз знаходитьться вище 80 °C, але стабільність іммобілізованих препаратів при температурі вище 65—70 °C різко знижується. Найбільшу продуктивність вони мають при температурі 60 °C. В одержаному препараті із вмістом фруктози 42% pH доводять до 4,0, інакше навіть при короткочасному зберіганні ГФС темнішає через утворення забарвлених продуктів (12).

При технологічному вирішенні питання виділення глюкози з сиропу можна перейти до одержання фруктозних сиропів з вмістом

фруктози до 60%. Один з підходів полягає в концентруванні сиропу до 82—90% сухих речовин і за рахунок часткової кристалізації та подальшого виведення глюкози з реактивної суміші можливо одержати подібний сироп (7).

Відомий також метод розділення сиропу на катіоніті у кальціевій формі, де фруктоза сорбується, а потім елююється гарячою дистильованою водою. За цим методом можна одержати сироп з вмістом фруктози до 95%. Глюкозна фракція обробляється ферментом глюкозоізомеразою, потім перекристалізовується і йде на додаток до цільового продукту (13).

Особливості застосування методів полягають в тому, що вони з економічної точки зору практично небезпечно, при цьому всі промислові відходи, в тому числі жири, осад інактивованого білка та активоване вугілля йдуть як кормові домішки.

Таким чином, досягнення сучасної біотехнології дозволяють одержати високоенергетичні кормові домішки та кристалічні продукти з достатньо великими економічними показниками на основі звичайних багатотоннажних вихідних речовин. У той же час має практичний інтерес пошук нових природних джерел сировини, які дозволяють одержати високоякісні аналоги глюкози та фруктози з подальшим використанням в медичних цілях.

1. Абелян В. А. Получение и применение иммобилизованных ферментов и клеток микроорганизмов.— Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1989.— 391 с.
2. А. с. 721451 СССР. Лосякова Л. С., Голлер Л. И., Москвичёва Э. П. и др. Способ получения очищенных ферментных препаратов глюкоамилазы.— Заявлено 27.12.72; Опубл. 15.03.80. // Б. И.— 1980.— № 10.— С. 102.
3. А. с. 732381. Штамм *Actinomyces albogriseolus* 28-3 (ВКПМ А-588) продуцент глюкоизомеразы. / Грачёва И. М., Кузнецов В. Д., Гаврилов А. В. и др. (СССР).— Заявлено 13.04.77, Опубл. 5.05.80. // Б. И.— 1980.— № 17.— С. 115.
4. А. с. 912753 СССР. Способ получения глюкоамилазы. / Калунянц К. А., Медведев З. Г., Москвичёва Э. П. и др. (СССР).— Заявлено 02.07.80; Опубл. 15.03.82 // Б. И.— 1982.— № 10.— С. 119.
5. А. с. 1125248 СССР. Способ получения препарата внутриклеточной глюкоизомеразы. / Головина Н. С., Нахапетян Л. А., Вайнер Л. М. и др. (СССР).— Заявлено 27.12.82; Опубл. 20.11.84 // Б. И.— 1984.— № 43.— С. 74.
6. А. с. 1392105 СССР. Способ получения фруктозного сиропа из инулинодержащего сырья / Бородин Л. Д., Гулый И. С., Ефимов А. С. и др. (СССР).— Заявлено 14.10.85; Опубл. 30.04.88 // Б. И.— 1988.— № 16.— С. 126.
7. Калунянц К. А., Голлер Л. И. Микробные ферментные препараты.— М.: Пищевая пром-сть, 1979.— С. 304.
8. Калунянц К. А., Рогов С. И., Фурманов И. Б. // Разработка процессов получения комбинированных продуктов питания (медицинско-биологические аспекты, технологии, аппаратурное оформление, оптимизация): 3 Всесоюз. науч.-техн. конф., Тез. докл.— М., 1988.— С. 51—52.
9. Калунянц К. А., Шаненко Е. Ф., Фурманова И. В. и др. // Технология и оптимизация в биотехнологических комплексах по переработке сырья животного происхождения.— М., 1988.— С. 127—131.
10. Кретович В. Л. Биохимия растений: Учебник для биол. факультетов ун-тов.— М.: Высш. шк., 1980.— 445 с.
11. Ладур Т. А., Гулук Н. К., Пучкова Т. С. и др. // Тр. ВНИИ по крахмалопродуктам.— 1990.— 21 с.
12. Нахапетян Л. А., Меняйлова И. И. // Биотехнология.— 1988.— № 5.— С. 568—569.
13. Петрушевский В. В., Бондарь В. Г., Виноградова Е. В. Производство сахаристых веществ.— К.: Урожай, 1989.— 168 с.
14. Попович М. И., Рождественская Е. В., Рогозина Н. Г. и др. // Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. молодых учёных и специалистов «Совершенствование технологических процессов производства новых видов пищевых продуктов и добавок».— К., 1989.— С. 9.
15. Роминський І. Р. Фруктоза та інулін.— К.: Вид-во АН УРСР, 1959.— 149 с.
16. Barker S. A., Pelmore H., Somers P. G. // Enzyme Microbiol. Technol.— 1983.— Vol. 5.— P. 121—124.
17. Blanchard R. H., Yeger E. O. // Sugar Technol. Rev.— 1984.— N 11.— P. 132—137.
18. Pat. 2618161 France MKI C 13 K 11/00, C 12 P 19/02. Procédé de préparation de sirops de fructose de partir de matières premières végétales contenant de l'inuline / Roguette Marc, Dufot Plerrick, De Cobeaum Didier (France).— Заявлено 17.07.87; Опубл. 20.01.89. // РЖ Химія.— 1989.— № 17.— 17P 1445.
19. Pat. 4888060 USA. MKI C 13 G 1/02. Enrichment of fructose syrups / Niecamp A., Seidman Martin (USA).— Заявлено 03.03.87; Опубл. 19.12.89. // РЖ Химія.— 1990.— № 10.— 10 P 1468.

20. Food.—1984.—Vol. 6, N 9.—P. 32.  
 21. Pershak Fridrich, Wolfssuhner Leopold // Zuckerindustrie.—1990.—Vol. 115, N 6.—P. 466—470.  
 22. Tevari G. B., Yddenberg R. // Appl. Biochem. Biotechnol.—1985.—Vol. 11, N 1.—P. 17—24.  
 23. Vukov K // Zuckerindustrie—1980.—Vol. 115, N 5.—P. 860.

Надійшла в редакцію 02.06.92.

**C. I. Дихтярев, Л. В. Ярошик**

ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ

Сообщение II

*Производство фруктозы и глюкозо-фруктозного сиропа (ГФС)*

Рассмотрены вопросы поиска природных источников сырья и методы получения и производства высококачественных аналогов глюкозы и фруктозы для медицинских целей. Сообщение I опубликовано в «Фармацевтическом журнале» № 4, 1992 г.

## ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 340.67:615.212.7:547.943

**Е. Б. МУЖАНОВСЬКИЙ, А. Ф. ФАРТУШНИЙ, Б. П. ЗОРЯ,** кандидати фармац. наук:

**ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНЕ ВІЗНАЧЕННЯ ПЕНТОКСИФІЛІНУ**

Бюро судово-мед. експертизи Донец. УЗО, Запоріз. мед. ін-т

Пентоксифілін (трентал-3,7-диметил-1-(5 оксогексил)-ксантин (2) має хіміко-токсикологічне значення. Незважаючи на це, методи дослідження його в біологічному матеріалі не опрацьовані. Ми поставили собі за мету опрацювати методику визначення даної речовини в біологічному матеріалі.

### Експериментальна частина

Структура молекули пентоксифіліну дала можливість розробити нижченаведені методи його ідентифікації.

### Реакції ідентифікації

**Реакція з роданідом кобальту.** До залишку після випарювання 2—3 крапель 0,1% спиртового розчину препарату додають 2 краплі розчину роданіду кобальту (приготування: 1 г хлориду кобальту змішують з 3 г роданіду амонію, одержану суміш розчиняють у 20 мл води). Спостерігають сине забарвлення. Межа відкриття — 4 мкг препарату у пробі.

**Реакція з бертолетовою сіллю (хлоратом калію).** До залишку після випарювання кількох крапель 0,1% спиртового розчину препарату додають 3 краплі концентрованої соляної кислоти і 1—2 краплі 10% водного розчину хлорату калію. Суміш випарюють на водяному нагрівнику і додають 2—3 краплі 2н. розчину аміаку. Спостерігають червоне забарвлення. Межа відкриття — 10 мкг препарату у пробі.

**Реакція з фосфорномолібденовою кислотою.** При додаванні до залишку після випарювання 0,1% спиртового розчину препарату 2—3 крапель 10% водного розчину фосфорно-молібденової кислоти спостерігається темно-жовте забарвлення. Межа відкриття — 9 мкг препарату у пробі.

**Реакція з діазотованим о-діанізидином.** До залишку після випарювання спиртового розчину препарату додають кілька крапель діазотованого о-діанізидину (приготування: 2,44 г о-діанізидину сульфату змішують з 200 мл води, додають 10 мл концентрованої соляної кислоти і нагрівають до розчинення. Розчин охолоджують до 15 °C і додають 20 мл 1 н. розчину нітрату натрію і 10 мл концентрованої соляної кислоти). Спостерігають фіолетове забарвлення. Межа відкриття — 5 мкг препарату у пробі.

**Реакція з реактивом Драгендорфа.** До сухого залишку після випарювання кількох крапель 0,1% спиртового розчину препарату на предметному склі додають 2 краплі реактиву Драгендорфа (1). При мікроскопії спостерігаються кристали у вигляді окремих пластинок і пучків з них. Межа відкриття — 8 мкг препарату у пробі.

**Хроматографія в тонкому шарі сорбенту.** Краплю 0,1% спиртового розчину препарату наносять на стартову лінію пластинки силуфол і хроматографують в системі толуол—акетон — 96% етанол — 25% розчин аміаку (45:45:7:3) (I) або толуол — діоксан — 96% етанол — 25% розчин аміаку (8:8:1:1) (II). Довжина шляху розчинника 10 см. Після випарювання розчинника пластину обприскують з пульверизатора або розчином роданіду кобальту або розчином бромфенолового синього (БФС).

Після обприскування розчином роданіду кобальту спостерігали сині плями, а після обприскування розчином БФС — блакитні плями на синьому фоні.

Значення  $R_f$  у системі I — 0,6, у системі II — 0,45. Межа відкриття: при проявленні роданідом кобальту — 6 мкг, при проявленні БФС — 2 мкг.

### Кількісне визначення

З цією метою використовували метод УФ-спектрофотометрії. УФ-спектри пентоксифіліну знімали в 96% етанолі і 0,1 н. розчині соляної кислоти за допомогою спектрофотометра СФ-16 (кувета 1 см). У цих розчинниках спостерігається лише одна смуга вбирання з максимумом при 274 нм (соляна кислота) або 275 нм (96% етанол). Були визначені питомі показники вбирання ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ). Вони дорівнювали: в етанолі — 390, в 0,1 н. розчині соляної кислоти — 410.

### Методика визначення пентоксифіліну в таблетках

Для кількісного визначення пентоксифіліну таблетку препарату (100 мг) розчиняють у 100 мл 96% етанолу або 0,1 н. розчині соляної кислоти. Розчин фільтрують. Фільтрат доводять до об'єму 100 мл тим або іншим розчинником. Розчин розводять так, щоб в 1 мл його містилося 20 мкг препарату і знімають оптичну густину при 274 нм, якщо розчином була соляна кислота, або при 275 нм, якщо розчином був 96% етанол. Кількість пентоксифіліну розраховують за питомим показником вбирання ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ). Ці показники дорівнюють: в першому випадку 410, в другому — 390. Згідно з цією методикою визначали вміст пентоксифіліну в таблетках. Середнє арифметичне з п'яти паралельних дослідів було 99,3%. Репродуктивність — 0,33%, відносна помилка — 0,41.

### Дослідження біологічного матеріалу

До 100 г подрібненої печінки додавали 20 мг пентоксифіліну. Чез добу суміш підкислювали 10% розчином щавлевої кислоти до pH 3 за універсальним індикатором. Через 2 години екстрагували хлороформом 4 рази по 50 мл. У хлороформовій витяжці ідентифікували пентоксифілін за розробленими вище методиками і визначали його вміст методом УФ-спектрофотометрії, як зазначено вище. При цьому аліквотну частину витяжки (10 мл) випарювали у фарфоровій чашці при кімнатній температурі. До залишку додавали 10 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і перемішували. Солянокислий розчин дослі-

джували на спектрофотометрі СФ-16. Досліди показали, що використання для екстракційної очистки 0,1 н. соляної кислоти дозволяє визначити вміст пентоксифіліну в печінці методом УФ-спектрофотометрії. При використанні спирту заважали домішки. З п'яти паралельних дослідів одержано таку характеристику методу: середнє арифметичне — 58,8%, репродуктивність — 1,42%, відносна помилка — 2,1%.

На основі експериментальних даних рекомендується нижче наведена методика визначення пентоксифіліну у біологічному матеріалі.

**Виділення пентоксифіліну з печінки.** 100 г подрібненого об'єкта заливають дистильованою водою, підкислюють 10% розчином щавлевої кислоти до pH 3 за універсальним індикатором і настоюють протягом 2 год при частому перемішуванні. Суміш центрифугують 25 хв при 3000 об/хв. Об'єкт промивають 50 мл води і знову центрифугують. Центрифугати об'єднують і пентоксифілін екстрагують хлороформом 4 рази по 50 мл. Хлороформові витяжки доводять до об'єму 200 мл у мірній колбі.

**Виділення пентоксифіліну з крові.** 10 мл крові вносять у колбу, додають рівний об'єм води, підкислюють 10% розчином щавлевої кислоти до pH 3 за універсальним індикатором і пентоксифілін екстрагують 4 рази по 25 мл хлороформу. Хлороформові витяжки об'єднують і доводять хлороформом до 100 мл у мірній колбі.

**Виділення пентоксифіліну з сечі.** 50—100 мл сечі підкислюють 10% водним розчином щавлевої кислоти до pH 3 за універсальним індикатором і пентоксифілін екстрагують 4 рази по 25 мл хлороформу. Хлороформові витяжки об'єднують і доводять хлороформом до 100 мл в мірній колбі. Межа відкриття і кількісне визначення пентоксифіліну становить 0,5 мг% у печінці, 2 мг% у крові, 1 мг% у сечі.

**Дослідження хлороформової витяжки.** Половину витяжки випарюють до об'єму 2—3 мл і проводять ідентифікацію, як описано вище. Другу половину витяжки випарюють досуха. Залишок розчиняють у 25 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і фільтрують. Знімають УФ-спектр на спектрофотометрі СФ-16. При наявності смуги вбирання за 274 нм роблять висновки про наявність пентоксифіліну.

Оптичну густину при 274 нм використовують для розрахунку вмісту пентоксифіліну в об'єкті дослідження.

## Висновки

1. Встановлено, що пентоксифілін можна ідентифікувати:
  - кольоровими реакціями з роданідом кобальту, з бертолетовою сіллю, з фосфорномолібденовою кислотою, з діазотованим о-діанізидом.
  - мікрокристалічною реакцією з реагентом Драгендорфа,
  - хроматографією в тонкому шарі сорбенту.
2. Визначити пентоксифілін в таблетках можна методом УФ-спектрофотометрії. Репродуктивність — 0,33, відносна помилка — 0,41%.
3. Встановлено, що пентоксифілін можна виділити: з печінки — водою з наступною реекстракцією хлороформом, з крові і сечі — хлороформом.
4. Ідентифікують пентоксифілін у витяжках за допомогою кольорових реакцій і хроматографією в тонкому шарі сорбенту.
5. Визначити вміст пентоксифіліну у витяжках можна після відповідної очистки за допомогою УФ-спектрофотометрії. Репродуктивність — 1,42%, відносна помилка — 2,2%.

1. Крамаренко В. Ф. Химико-токсикологический анализ.—К.: Вищ. шк., 1986.—С. 259.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х ч.—М.: Медицина, 1986.—С. 461—462.

Надійшла в редакцію 25.10.91.

*Э. Б. Мужановский, А. Ф. Фартушный, Б. П. Зоря*

## ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА

Разработана методика изолирования, идентификации и определения пентоксифиллина при исследовании биологического материала. Методика основана на извлечении препарата водой при pH 3 по универсальному индикатору с последующим реизвлечением хлороформом.

Для идентификации препарата предложены хромагенные реакции с роданидом кобальта, бертолетовой солью, фосфорномolibденовой кислотой, с диазотированным о-дианизидином, микроскопическая реакция с реагентом Драгендорфа, а также методом хроматографии в тонком слое сорбента.

Для количественного определения пентоксифиллина в таблетках, а также извлечения из биологического материала предложен метод УФ-спектрофотометрии. Граница идентификации и определения составляет 0,5 мг% в печени, 2 мг% в крови и 1 мг% в моче.

*E. B. Muzhanovsky, A. F. Fartushny, B. P. Zoria*

## CHEMICO-TOXICOLOGICAL DETERMINATION OF PENTOXYPHILLIN

### SUMMARY

A method was developed of isolation and quantitative determination of pentoxyphillin in biological material. The method is based on isolation of the agent by water with subsequent reextraction with chloroform. The limits of determination and assessment are: in the liver — 0.5 mg %, in the blood — 2 mg %, in the urine — 1 mg %.

УДК 615.355:577:638.124.44

*О. И. ТИХОНОВ, д-р фармац. наук, проф., О. С. СМИРНОВА, асист. каф.,  
Т. Г. ЯРНИХ, д-р фармац. наук, проф., С. О. СКРИПНИК*

## ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЕРМЕНТНОУ СУБСТАНЦІЇ «ПОЛЕНАЗА»

*Укр. фармац. академія*

За останнє десятиріччя за кордоном і в нашій країні досягнуто значних успіхів у розробці і виробництві ферментних препаратів медичного призначення (6). Вітчизняна медична та мікробіологічна промисловість випускає близько 40 назв ферментів різноманітного призначення, переважну частину яких становлять препарати з тваринної сировини (63%), на другому місці — ферменти з культур мікроорганізмів (32%) і тільки 5% — ферменти рослинного походження.

Однак ферментні препарати з рослинної сировини є дуже перспективні, оскільки поряд з високою біологічною активністю їм на відміну від ферментів з сировини іншого походження притаманна значно менша алергізуюча дія і нетоксичність.

Незважаючи на велику потребу в препаратах цієї групи, зумовлену поширеністю шлунково-кишкових захворівань, препаратів з інвертазною активністю в нашій країні немає, а імпортні комплексні ферментні препарати, що надходять в аптеки, не містять інвертуючих ферментів. У зв'язку з цим пошук лікарських ферментних препаратів, у тому числі з рослинної сировини, для профілактики і лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, зв'язаних з природженою або придбаною недостатністю інвертуючих ферментів в організмі людини, є важливим завданням фармацевтичної науки.

Метою даної роботи є вивчення ферментної субстанції квіткового пилку, одержаної на кафедрі аптечної технології ліків Української фармацевтичної академії.

## Експериментальна частина

Біологічна активність ферментів знаходиться в тісному взаємо-зв'язку з pH-середовищем. Максимальна активність ферменту проявляється при відповідних значеннях pH реакційного середовища, а pH стійкості ферментів має межі, в яких ферменти зберігають активність протягом відповідного проміжку часу. Вище або нижче цих меж відбувається різке зниження ензиматичної активності до повної інактивації (3). Існування оптимумів для активності, стабільності пов'язано з

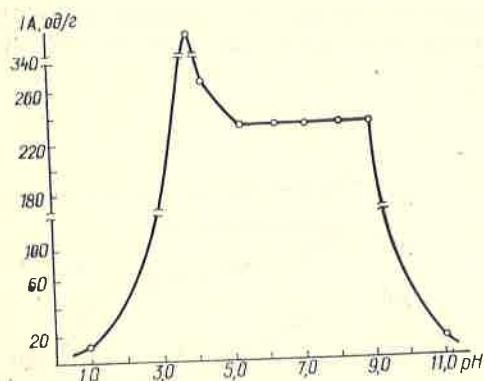


Рис. 1. pH оптимуму активності ферментної субстанції «Поленаза».

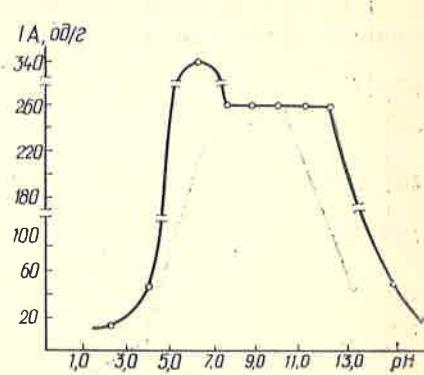


Рис. 2. pH стабільності ферментної субстанції «Поленаза».

наявністю в молекулі ферментного білка електричного заряду, зміна якого біля активного центру ферменту приводить до зміни швидкості ферментного розщеплення субстрату. Тому інвертази з різних джерел сировини мають різницю в максимумі залежно від pH реакційного середовища (4).

Для вивчення впливу величини pH на інвертазну активність застосовували водні розчини кислоти хлористоводневої і калію йодного з різними значеннями pH в інтервалі від 1,0 до 12,0, які контролювали за допомогою pH-метра типу pH-340 (CPCP) (2). Інвертазну активність визначали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 475 нм. В основі методу лежить колориметрична реакція відновлення інвертними цукрами 3,5-динітросаліцилової кислоти в 3-аміно-5-нітросаліцилову кислоту.

Результати досліджень представлена на рис. 1. З рисунка видно, що інвертазна активність субстанції проявляється в широкому діапазоні pH від 1,0 до 12,0 з оптимумом при pH 3,5. В інтервалі pH від 3,0 до 3,5 активність субстанції має стабільну величину і високе значення. Нижче цих значень pH активність знижується і має мінімальну величину — близько 10 од/г при pH 1,0 та 12,0.

Визначення pH стабільності проводилося при тих самих значеннях pH з тими відмінностями, що розчини препарату готовили не на дистильованій воді, а на буферних розчинах з певним значенням pH. Експозиція препарату при кожному значенні pH становила 120 хв. Результати досліджень (рис. 2) показали, що стабільне і високе значення інвертазної активності зберігається в діапазоні pH від 3,5 до 10,0 протягом 2 годин. Максимальну величину активності препарат має при значеннях pH 4,0—6,0. Різке зниження активності відмічалося при pH нижче 4,0 і вище 10,5.

Експериментальні дані по визначенням pH оптимуму та pH стабільності субстанції вказують на необхідність використання кислотостійкого покриття в лікарських формах на основі ферментів субстанції «Поленаза» (1).

Температура реакційного середовища поряд з величинами pH оптимуму і pH стабільності субстанції значно впливає на хід фермен-

тивного гідролізу сахарози. Використовуючи значення температурного оптимуму для активності та стабільності ферментів, можна запобігати зниженню активності або інактивації у процесі їх одержання. Температурні параметри активності залежать від природи джерела та способу одержання, очистки і т. д. (5). Швидкість ферментативного розщеплення субстрату зі збільшенням температури може зростати, досягаючи максимальної величини при певних значеннях, і, навпаки, зі збільшенням температури дія ферментів зменшується — відбувається їх денатурація.

При досліджені температурного оптимуму «Поленази» термостатування проводили в умовах 1,5-годинної експозиції при температурі

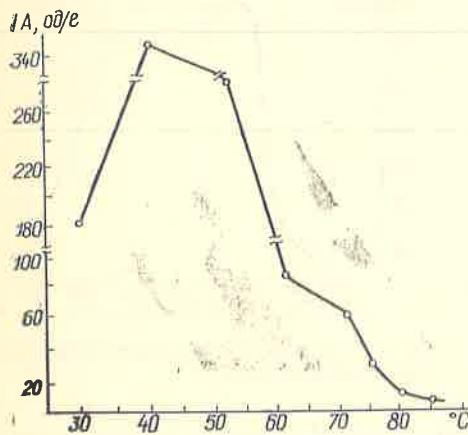


Рис. 3. Температурний оптимум субстанції «Поленаза».

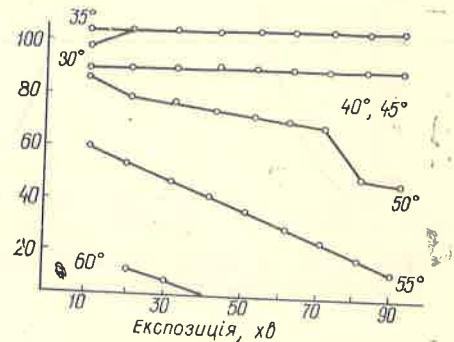


Рис. 4. Термостабільність ферментної субстанції «Поленаза».

від 30 до 90 °С в ультратермостаті «УТ-15» (СРСР). Результати досліджень представлені на рис. 3. Максимальна активність препарату проявляється при 40 °С. У фізіологічних умовах людського організму (37 °С) «Поленаза» діє на рівні контролю, що свідчить про можливість виявлення терапевтичної дії в умовах організму людини. Різке зниження терапевтичної активності відбувається при 60 °С і практично не виявляється при 80 °С.

Термостабільність субстанції «Поленаза» визначали в інтервалі часу від 10 до 90 хв при температурах від 30 до 60 °С. З рис. 4 видно, що ферментна субстанція «Поленаза» зберігає високу активність в інтервалі температур 30—45 °С протягом 1,5-годинної експозиції. Це свідчить про відповідність температурних умов людського організму терапевтичній субстанції.

Експозиція протягом 1,5 години при 50 °С призводить до втрати 10,4—50,4 % активності, а при 55 °С — від 38 до 94 % активності. При 60 °С протягом 20 хв втрачається 97 % активності з наступною повною інактивацією протягом 20—30 хв.

Одержані результати слід брати до уваги при дотримуванні температурних режимів у технології ферментних препаратів на основі ферментної субстанції «Поленаза».

### Висновки

1. Встановлено, що інвертазна активність ферментної субстанції «Поленаза» проявляється в широкому діапазоні pH від 1,0 до 12,0 з оптимумом при pH 3,5, препарат стійкий в діапазоні pH від 3,5 до 10,0 протягом двох годин.

2. «Поленаза» максимально проявляє свою активність при температурі 40 °С, зберігає стійкість в інтервалі температур від 30 до 45 °С протягом 1,5-годинної експозиції.

- Государственная фармакопея СССР.— 11-е изд., доп.— М.: Медицина, 1987.— 334 с.
- Диксон М., Уэбб Э. Ферменты / Пер. с англ. Л. М. Гинодмана, М. И. Левянт. Под ред. В. К. Антонова, А. Е. Браунштейна.— М.: Мир, 1982.— Т. 3.
- Кабачний П. І., Городецька З. В., Чорнобай В. Т. // Фармац. журн.— 1986.— № 3.— С. 13.
- Калунияц К. А., Голгер А. И. Микробные ферментные препараты : (Технология и оборудование).— М.: Пищ. пром-сть, 1979.— 304 с.
- Люджус Л. Л., Чекменова Т. М., Куниский Д. К. и др. // Получение и применение ферментов, витаминов, аминокислот, премиксов : Обзор. информ.— М.: ВНИИСЭНТИ, 1986.— Сер. III.— 72 с.
- Тихонов О. І., Меркур'єва Г. Ю., Бубнікова Т. М. та ін. // Фармац. журн.— 1990.— № 5.— С. 66—67.

Надійшла в реадкцію 16.10.92.

*A. I. Tikhonov, A. S. Smirnova, T. G. Yarnykh, S. A. Skripnik*

### ІЗУЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЕРМЕНТНОЇ СУБСТАНЦІЇ «ПОЛЛЕНАЗА»

Ізучено фізико-хіміческі своїства ферментної субстанції «Полленаза»: pH стабільності, температурний оптимум, вплив pH на температурну активність даної ферментної субстанції.

Ісследованы ее основные биохимические свойства. Установлено, что инвертазная активность проявляется в широком диапазоне pH от 1,0 до 12,0 с оптимумом при pH 3,5, препарат стойкий в диапазоне pH от 3,5 до 10,0 на протяжении двух часов.

«Полленаза» максимально проявляє свою активність при температурі 40 °C, сохраняє стійкість в інтервалі температур від 30 до 45 °C на протяженні 1,5-часової експозиції.

Експериментальні дані по визначенням pH оптимума і pH стабільності субстанції показують на необхідність використання кислотостійкого покриття в лікарських формах на основі ферментної субстанції «Полленаза».

*A. I. Tikhonov, A. S. Smirnova, T. G. Yarnykh, S. A. Skripnik*

### A STUDY OF THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF THE ENZYME SUBSTANCE OF «POLLENASE»

#### SUMMARY

A study is presented of the physico-chemical properties of the enzyme substance «Pollenase»: pH stability, temperature optimum, effect of pH on the temperature activity of this enzyme substance and its main biochemical properties were examined.

УДК 615.282.014.22

В. О. ГОЛОВКІН, д-р фармац. наук, проф., Т. М. КРАВЧЕНКО.

В. В. ГЛАДИШЕВ, В. П. ФЕДОТОВ, П. А. ЛОГВИН

### РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ І ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ З НІТРОКСОЛІНОМ

Запоріз. мед. ін-т

#### Повідомлення III

Фармакокінетичне дослідження мазі з нітроксоліном в дослідах

Попередні біофармацевтичні, мікробіологічні і реологічні дослідження показали, що мазеві композиції з 1% вмістом нітроксоліну на поліетиленоксидному носії і метилцелюлозному гліцерогелі забезпечують оптимальні характеристики лікарської форми (1—3).

У цьому повідомленні викладено результати вивчення кінетики надходження нітроксоліну у кров лабораторних тварин після аплікації мазевих композицій.

## Експериментальна частина

Вивчення фармакокінетики нітроксоліну з мазевих композицій проводили на кроликах породи шиншила середньої маси 2,0—2,5 кг. Тваринам на депільовану ділянку шкіри, обмежену трафаретом розміром 5×5 см<sup>2</sup>, наносили рівномірним шаром по 2 г 1% нітроксолінової мазі на різних основах. Стандартною лікарською формою вибрана мазь на вазелін-ланоліновій основі. У зразках сироватки крові, відібраних через проміжки часу (0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 4, 5 і 6 год) проводили кількісне визначення нітроксоліну згідно з розробленою нами методикою (2).

Результати визначень наведені в табл. 1, дисперсійний аналіз — в таблиці 2.

Як видно з наведених даних, вже через 10—15 хв після нанесення мазі на депільовану шкіру у крові тварин встановлюється достатній для визначення запропонованим методом рівень концентрації нітроксоліну. При цьому максимум концентрації речовини у сироватці крові після нанесення мазі на поліетиленоксидній основі і метилцелюлозному гліцерогелі значно ( $p < 0,05$ ) вищий, ніж після нанесення мазі на вазелін-ланоліновій основі.

Дисперсійний аналіз результатів визначень підтверджує значний вплив ( $F_{екоп.} > F_{табл.}$ ) природи носія у мазях з нітроксоліном на інтенсивність надходження лікарської речовини у кров.

Порівняння середніх результатів концентрацій нітроксоліну у сироватці крові залежно від природи носія мазі за ранговим критерієм Дункана показало достовірність різниці між даними для мазей на досліджуваних носіях і мазю на стандартному носії.

Згідно з результатами експериментального вивчення зміни концентрації нітроксоліну (С) у сироватці крові від часу аплікації (t) побудовані у напівлогарифмічних координатах графіки залежності  $\ln C = f(t)$ . При цьому підтверджена можливість формалізації кінетики нітроксоліну у вигляді двочастинної моделі з всмоктуванням. Розрахунок фармакокінетичних величин проводили за відомими методиками і формулами (4, 5).

Після нанесення мазі на поліетиленоксидній основі кінетика нітроксоліну в крові описується рівнянням

$$C = 16,0 \exp [-1,42(t - 0,16)] + 14,5 \exp [-0,075(t - 0,16)] - 30,5 \\ \exp [-5,42(t - 0,16)] \quad t \geqslant 0,16;$$

після нанесення мазі на метилцелюлозному гліцерогелі —

$$C = 32,0 \exp [-0,98(t - 0,14)] + 15,6 \exp [-0,044(t - 0,14)] - 47,6 \\ \exp [-3,43(t - 0,14)] \quad t \geqslant 0,14;$$

Таблиця 1

*Кінетика нітроксоліну у крові тварин (кролики) після аплікації мазей залежно від природи носія*

Основа для 1% мазі нітроксоліну	Концентрація речовини у крові, мкг/мл, через год										
	0,25	0,5	0,75	1	1,5	2	2,5	3	4	5	6
Вазелін—ланолін (6:4)	5,4	13,5	12,6	11,0	8,7	8,0	8,1	7,5	7,1	6,8	6,0
(стандартна основа)	6,1	13,8	11,9	11,7	9,3	8,5	8,6	7,8	7,5	6,5	5,7
Метилцелюлозний	5,7	15,0	11,5	10,3	8,2	8,1	7,8	8,1	6,8	6,1	6,3
гліцерогель	7,7	27,9	28,5	26,6	21,6	16,9	14,3	13,7	13,9	12,9	12,0
Поліетиленоксидна основа (ПЕО <sub>400</sub> : ПЕО <sub>4000</sub> — як 4:6)	8,1	30,1	27,6	27,0	20,5	17,5	15,0	14,0	13,1	13,4	11,9
	7,3	29,1	26,9	26,1	21,0	18,1	14,6	14,3	13,8	13,7	12,4

після нанесення мазі на вазелін-ланоліновій основі —

$$C = 31,0 \exp [-2,9(t - 0,15)] + 10,0 \exp [-0,08(t - 0,15)] - 41,0 \\ \exp [-3,93(t - 0,15)] \quad t \geq 0,15.$$

Одержані рівняння задовільно апроксимують експериментальні дані. На рисунку наведені розраховані криві (згідно з рівняннями) і крапками відмічені експериментально знайдені значення концентрації нітроксоліну у сироватці крові.

В табл. 3 наведені параметри фармакокінетики і відносної біодоступності нітроксоліну.

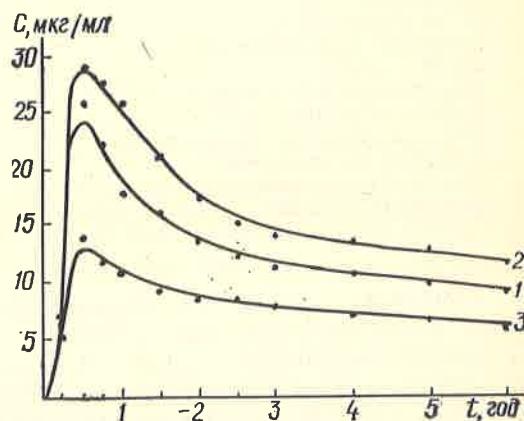
Аналіз фармакокінетичних параметрів показує, що після нашкірної аплікації мазей з нітроксоліном проходить порівняно швидке проникнення речовини у кров і рівномірний розподіл її в організмі тварини.

Поліетиленоксидна основа сприяє більш швидкій пенетрації нітроксоліну у порівнянні з метилцелюлозним гліцерогелем і вазелін-ланоліновою основою (стандарт). Відповідно і період дворазового збільшення концентрації речовини у крові після нанесення мазі на цій основі у півтора рази коротший такого ж періоду для мазі на метил-целюлозній основі.

Розрахункові фармакокінетичні криві нітроксоліну після нанесення 1% мазі на:

1 — поліетиленоксидній основі, 2 — метилцелюлозному гліцерогелі, 3 — вазелін-ланоліновій основі.

Позначення: ● — експериментальні результати визначення концентрації нітроксоліну у сироватці крові після нанесення мазі на різних основах.



Природа основи значно впливає і на величини постійних швидкості перерозподілу нітроксоліну між кров'ю і тканинами (умовні камери 1 і 2 при моделюванні фармакокінетики). Швидше проходить перерозподіл речовини між кров'ю і тканинами після нанесення мазі на стандартній вазелін-ланоліновій основі. Величини константи перерозподілу з тканини у кров для мазей на поліетиленоксидній і вазелін-ланоліновій основах практично не відрізняються.

Природа носія мазі з нітроксоліном значно впливає не тільки на розподіл, але і на елімінацію речовин з організму. Так, величина плазматичного кліренса для мазі на поліетиленоксидній основі у 1,7 раза вища, ніж для мазі на гліцерогелі метилцелюлози. Значно вища величина загального кліренса і в дослідах після аплікації мазі на

Таблиця 2

Дисперсійний аналіз результатів визначення кінетики нітроксоліну з мазей

Джерело дисперсії	Сума квадратів	Середній квадрат	Перевірка значущості при $P_0,05$	
			$F_{\text{експ.}}$	$F_{\text{табл.}}$
Природа мазової основи (фактор А)	1440,24	720,12	2250,38	3,18
Час після аплікації мазей (фактор В)	2471,93	247,19	772,48	2,02
AB-взаємодія	390,82	19,54	61,06	1,75
Залишок	21,12	0,32	—	—
Загальна сума	22643,31	—	—	—

вазелін-ланоліновій основі— величина кліренса тут майже у 1,5 і 3 рази перевищує цей показник відповідно для мазей на поліетиленоксидній основі і метилцелюлозному гліцерогелі.

Таблиця 3

*Показники фармакокінетики та біологічної доступності нітроксоліну у формі мазей*

Параметри	Після нанесення 1 % мазі нітроксоліну на		
	поліетиленоксидній основі	метилцелюлозному гліцерогелі	вазелін-ланоліновій основі
Постійна швидкості всмоктування, год <sup>-1</sup>	5,42	3,43	3,93
Постійна швидкості елімінації, год <sup>-1</sup>	0,15	0,12	0,30
Латентний період всмоктування, год	0,16	0,14	0,15
Період дворазового збільшення концентрації у крові, год	0,13	0,20	0,18
Період дворазового зниження концентрації, год	4,62	5,63	2,29
Об'єм розподілу, мл	1200,0	1080,0	1700,0
Загальний (плазматичний) кліренс, мл/год	98,4	51,7	147,3
Постійна швидкості перерозподілу з крові до тканини, год <sup>-1</sup>	0,63	0,55	1,91
Постійна швидкості перерозподілу з тканини до крові, год <sup>-1</sup>	0,71	0,35	0,77
Площа під фармакокінетичною кривою, мкг·год/мл	199,0	373,5	125,3
Ступінь відносної біодоступності, %	158,8	298,1	100,0

Порівняння площин під фармакокінетичною кривою для досліджуваних мазей показало, що ця величина найбільша в дослідах з маззю на метилцелюлозному гліцерогелі. Відповідно і ступінь відносної біологічної доступності нітроксоліну у формі такої мазі майже втроє вищий, ніж у формі мазі на вазелін-ланоліновій основі, і майже у 1,8 раза вищий, ніж у мазі на поліетиленоксидній основі.

### Висновки

1. Нітроксолін у формі 1% мазі після нанесення на депільовану шкіру дослідних тварин (кролики) проникає у сироватку крові. Природа мазової основи впливає на рівень концентрації нітроксоліну у крові — максимум рівня відмічається через 45 хв після нанесення і становить для мазі на поліетиленоксидній основі  $22,1 \pm 1,2$  мкг/мл, на метилцелюлозному гліцерогелі —  $27,3 \pm 1,2$  мкг/мл.

2. Встановлена можливість формалізації кінетики нітроксоліну, що надходить у кров після аплікації мазі, у вигляді двочастинної моделі з всмоктуванням; виведені рівняння фармакокінетики задовільно апроксимують експериментальні результати і дають можливість обчислювати концентрацію речовини у крові в різні проміжки часу після нанесення мазі.

3. Ступінь відносної біологічної доступності нітроксоліну у формі мазей на поліетиленоксидній основі і метилцелюлозному гліцерогелі у порівнянні з маззю на вазелін-ланоліновій основі становить відповідно 158,8 і 298,1 %.

- Головкін В. О., Кравченко Т. М., Гладишев В. В. та ін. // Фармац. журн.— 1991.— № 2.— С. 64—68.
- Кравченко Т. М., Гладишев В. В. // Там же.— 1990.— № 6.— С. 63—64.
- Кравченко Т. Н., Макурина Г. И. // Актуальные вопросы дерматовенерологии: Тез. конф.— 1989. Запорожье.— С. 15.
- Фирсов А. А., Пиотровский В. К. // Итоги науки и техники. Сер.: фармакология, химиотерапевтические средства. Проблемы фармакокинетики.— М. : Медицина, 1984.— 223 с.
- Холодов Л. Е., Яковлев В. П. Клиническая фармакокинетика: Руководство.— М. : Медицина, 1985.— 464 с.

Надійшла в редакцію 11.06.91.

*B. A. Головкин, Т. Н. Кравченко, В. В. Гладышев,  
B. P. Федотов, П. А. Логвин*

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗИ С НИТРОКСОЛИНОМ

Проведено математическое моделирование кинетики нитроксолина после нанесения на кожу животных (кролики) его 1 % мази на различных основах. Нитроксолин хорошо проникает через депилированную кожу лабораторных животных, максимальная концентрация вещества в сыворотке крови обнаруживается через 45 минут и составляет после нанесения мазей на полизтиленоксидной, вазелин-ланолиновой основах и метилцеллюлозном глицерогеле соответственно  $22,2 \pm 1,1$  мкг/мл,  $12,1 \pm 0,5$  мкг/мл и  $27,3 \pm 1,2$  мкг/мл. Установлены параметры и уравнения фармакокинетики нитроксолина, позволяющие рассчитывать уровень его концентрации в крови в различные отрезки времени после нанесения мазей. Степень биологической доступности нитроксолина в форме мази на метилцеллюлозном глицерогеле по отношению к мази на стандартном вазелин-ланолиновом носителе составляет 298,1 %.

*V. A. Golovkin, T. N. Kravchenko, V. V. Gladyshev,  
V. P. Fedotov, P. A. Logvin*

## DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND EXAMINATION OF AN OINTMENT WITH NITROXOLIN

### Communication 3

*Pharmacokinetic examination of an ointment  
with nitroxolin in vivo experiments*

### SUMMARY

Nitroxolin in the form of 1 % ointment on polyethylenoxide, vaseline-lanoline bases and methylcellulose glycerogel after application to the rabbit skin penetrates the blood and is found in the blood within 6 hours observation. Formalization of the kinetics of nitroxolin in the blood as a two-part model allowed to establish several kinetic parameters and the level of bioavailability of the substance. Equations of the pharmacokinetics are presented adequately approximating experimental data that allow to determine the level of concentration of nitroxolin in the blood at different time intervals after application of the ointments.

УДК 615.454.1:577.152.277

*Л. О. ПОЦЕЛУЄВА, канд. біол. наук, Е. І. КУПРІЯНОВ-АШИН, канд. фармац. наук,  
І. М. ПЕРЦЕВ, д-р фармац. наук, проф., В. Г. ГУНЬКО, канд. фармац. наук,  
А. О. БАРАНОВА, О. М. ІЛЬІНСЬКА, Н. К. МОЧАЛОВА, І. Б. ЛЕЩИНСЬКА*

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРИРОДИ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ НА ВІВІЛЬНЕННЯ БАКТЕРІАЛЬНОЇ РИБОНУКЛЕАЗИ З МАЗЕЙ І ОЦІНКА ІХ МІКРОБНОЇ ЧИСТОТИ

*Казан. мед. ін-т ім. С. В. Курашова, Укр. фармац. академія*

Раніше (1) нами була обґрутована можливість приготування мазей бінази на основах різного складу і паведені їх фізико-хімічні та структурно-механічні властивості. Метою цього дослідження є вивчення мікробної чистоти мазей, їх біофармацевтична оцінка та обґрунтування технології.

Здатність основи до вивільнення бінази оцінювали за розробленою нами методикою напівкількісного визначення РНКазної активності кислотною преципітацією (3). Як субстрат для бінази використовували високополімерну дріжджову РНК виробництва НДКТІБАР (м. Бердськ).

Точну наважку речовини попередньо розчиняли у воді й одержаний розчин змішували з охолодженим до 37—40 °C агаровим гелем.

**51 Кінетика вивільнення бінази з мазей (% до контролю)**

№ мазі	Склад мазової основи, г	САВ у годинах						10	12
		1	2	4	6	8			
1	Пропіленгліколю 20	64,77±3,92	58,77±6,79	73,08±5,34	70,26±2,67	69,92±6,51	68,04±7,49	66,84±3,92	67,19±6,57
	Препарату ОС-20 1								
	Спиртів жирних вищих 4								
	Вазеліну до 100								
	Пропіленгліколю 10	70,56±2,27	53,07±13,06	76,87±2,97	81,40±8,73	62,40±9,44	71,57±11,15		
	Спиртів шерстиного воску 6								
2	Вазеліну до 100							75,49±6,91	79,3±3,98
	Есилону-4 90	89,00±9,87	75,88±1,89	85,14±6,44	95,02±8,70*	75,26±2,77			
3	Аеросилу 10							80,78±3,67	80,7±2,00
	Олії 92	90,05±3,93	84,21±14,20	90,66±4,75	99,04±6,67*	80,36±8,16			
4	Аеросилу 8							84,71±2,92	84,21±2,61
	Масла вазелінового 92	90,05±10,38	89,47±3,27	96,86±3,92	99,04±1,33*	80,85±3,13			
5	Аеросилу 8							84,71±2,92	84,21±2,61

\* Різниця між дослідом і контролем статистично недостовірна ( $P=95\%$ ).

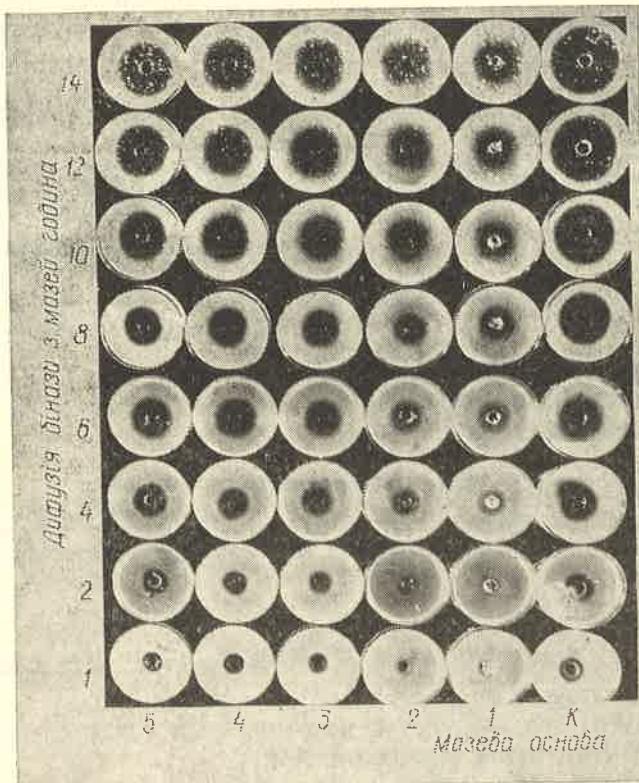
Рідку суміш розливали в стерильні чашки Петрі (ТУ 64-2-19-79) і робили в центрі застиглого гелю ямки діаметром 6 мм (1 контрольну і 5 дослідних). В ямки контрольних чашок вміщували мікропіпеткою «Pipetman» (Франція) по 22,5 мкл 0,5 % водного розчину бінази, в ямки дослідних чашок — точні наважки 0,5 % мазей бінази. Проби термостатували при 37 °C від 1 до 12 годин. При цьому вивільнення бінази з мазей у гель супроводжувалося реакцією фермент — субстрат, яку зупиняли через визначений час інкубації нанесенням на 5 хв охолодженого до 5 °C 0,75 % розчину уранілацетату в 25 % розчині хлорної кислоти. Дрібні фрагменти РНК, що утворювалися при її гідролізі, розчинялись у кислотах, утворювали прозору зону, що свідчило про вивільнення бінази з мазі. У цей же час наявність зони преципітації показувала на присутність у гелі не прореагованого з ферментом субстрату, осаджуваного в кислоті. Діаметр зони дифузії бінази з мазей у гель вимірювали за допомогою мікрометричної шкали мікроскопа. Результати обробляли статистично з використання критерію Стьюдента. Ступінь абсолютноого вивільнення (САВ) бінази з мазей розраховували окремо для кожного часового інтервалу за формулою

$$САВ = \frac{Д_{дослід.}}{Д_{конт.}} \cdot 100 \%, \text{ де}$$

$Д_{дослід.}$  та  $Д_{конт.}$  — діаметри зон дифузії в дослідних і контрольних зразках (мазь і водний розчин відповідно), мм.

Мікробну чистоту мазей оцінювали за ДФ XI. Мазі на дифільних основах попередньо розчиняли у воді для ін'єкцій і 25 % розчин наносили мікропіпеткою по 20 мкл на поверхню відповідного твердого живильного середовища в чашках Петрі. Мазі на гідрофобних основах рівномірно розтирали шпателем Дригалського в

кількості 50 мг по всій поверхні живильного середовища в чашках (по дві повторності). В аналізованих мазях визначали загальну кількість аеробних бактерій (ЗКБ), грибів (ЗКГ) та інших мікробів. Для визначення ЗКБ і ЗКГ зразки інкубували при 28 °C, а патогенної й умовно патогенної мікрофлори — при 37 °C протягом 48 годин. Зразки мазей (0,1 г), виготовлених в асептических умовах, вносили в стерильну колбу на 250 мл, що містила 100 мл очищеної води і скляні буси, струшували 30 хв. 1,5 мл однорідної дисперсії вносили в колбу з 40 мл тіогліколево-



Кінетика вивільнення бінази з різних мазевих основ (К — контроль; водний розчин бінази).

го середовища або середовища Сабуро. Висіви інкубували 14 діб у першому випадку при 35 °C, у другому — при 25 °C.

Візуальний аналіз результатів вивільнення бінази з мазей у гель (рис.) свідчить про інтенсивність дифузії ферменту з мазею № 3, № 4 і особливо № 5, де чітко видно розділення прозорої зони і зони преципітації. При цьому на 6-ій годині вивільнення бінази з мазею № 4 і № 5 візуально порівнювали з контролем.

Більш об'єктивне уявлення про вивільнення бінази з мазей можливе при аналізі значень САВ (табл.), які також підтверджують перевагу мазей № 3—5.

Виходячи з результатів біофармацевтичного вивчення мазей, можна припустити, що використання мазей суспензійного типу не буде перешкоджати резорбтивній дії ферменту на рівні людського організму за умов використання основ № 3—5, що забезпечують найбільш повне і швидке вивільнення з них ферменту. У той же час мазі бінази, призначенні для профілактики грипу, можна готовувати і на дифільних основах № 1 і № 2.

Відсутність у бінази бактеріостатичної дії, а також можлива її інактивація під впливом мікрофлори (2) потребує, щоб мазі з ферментом були вільні від мікробного забруднення. Результати дослідження мікробної чистоти мазей показують, що вимогам до нестерильних лікарських форм ДФ XI відповідають лише мазі № 2 і № 5.

## Висновки

1. Вивчено здатність мазей різного складу до вивільнення бінази. Показано кращу резорбтивну здатність олеогелів у порівнянні з дифільтрними основами.
  2. Мазі бінази на основах № 2 і № 5 мають відповідну мікробіологічну чистоту як після приготування, так і після шести місяців зберігання.
  3. Беручи до уваги мікробіологічну нестабільність бінази і забезпечення необхідного строку зберігання, мазі за умов промислового виробництва необхідно готувати аспептично.
1. Гунько В. Г., Перцев І. М., Купріянов-Ашин Е. Г. та ін. // Фармац. журн.— 1992.— № 5—6.— С. 50—52.  
2. Крилов Ю. Ф., Кивман Г. Я. Биологический контроль безопасности лекарственных средств.— М.: Медицина, 1982.— 144 с.  
3. Jeffries C. D., Holtman F., Guse D. // J. Bacteriol.— 1957.— Vol. 83, N 11.— P. 4—11.

Надійшла в редакцію 24.04.92.

Л. А. Потелуєва, Э. Г. Куприянов-Ашин, И. М. Перцев, В. Г. Гунько, А. А. Баранова, О. М. Ільїнська, Н. К. Мочалова, І. Б. Лещинська

### ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРИРОДЫ МАЗЕВОЙ ОСНОВЫ НА ВЫСВОБОЖДЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ РИБОНОУКЛЕАЗЫ ИЗ МАЗЕЙ И ОЦЕНКА ИХ МИКРОБНОЙ ЧИСТОТЫ

Изучено высвобождение рибонуклеазы из ряда мазевых основ. Показана более высокая способность олеогелей к высвобождению фермента по сравнению с другими основами. На основании исследования микробной чистоты образцов мази с рибонуклеазой обоснована необходимость аспептических условий при ее приготовлении.

L. A. Potseluyeva, E. G. Kupriyanov-Ashin, I. M. Pertsev, V. G. Gun'ko, A. A. Baranova, O. M. Ilyinskaya, N. K. Mochalova, I. B. Leshchinskaya  
A STUDY OF THE EFFECT OF THE NATURE OF OINTMENT BASE  
ON THE LIBERATION OF BACTERIAL RIBONUCLEASE FROM OINTMENTS  
AND EVALUATION OF THEIR MICROBIAL PURITY

### SUMMARY

The authors investigated the liberation of ribonuclease from several ointment bases and showed a more pronounced ability of oleogels to liberation of the enzyme as compared to other bases. On the basis of studying the microbial purity of the ointment specimens with ribonuclease the necessity of aseptic condition during manufacturing has been substantiated.

УДК 615.322:615.742

Т. П. ПОПОВА, канд. фармац. наук, В. І. ЛИТВИНЕНКО, чл.-кор.  
Інженер, академії України, проф.

### ІЗОГЕЛІХРИЗИН СУЦВІТЬ ЦМИНУ

Держ. наук. центр лік. засобів

Суцвіття цмину піщаного і препарати з них — фламін, аренарин і сухий екстракт користуються великою популярністю як жовчогінні і протизапальні засоби (9).

Основними діючими речовинами сировини і препаратів є флавоноїди у вигляді агліконів (аренарин) і глікозидів (фламін, екстракт цмину).

© Т. П. Попова, В. І. Литвиненко, 1993

Найбільшу біологічну активність серед флавоноїдів цмину має халконовий глікозид ізогеліхриzin, тому якість сировини (ДФ X, ст. 273 і проект ФС для ДФ XI), фламіну (ФС 42-1518-88) й екстракту цмину (ФС 42-1653-86, напівпродукт) оцінюється за цим глікозидом, що використовується як стандартний зразок (ФС 42-36-72).

Ізогеліхриzin цмину піщаного у ФС 42-36-72 названий ізосаліпурпозидом, хоч властивості цих глікозидів, відомі з літератури, істотно відрізняються (табл. 1).

Для уточнення хімічної структури ізогеліхризину і показників його у фармацевтичній статті, що переглядається, ми провели порівняльне дослідження цього глікозиду та ізосаліпурпозиду з кори верби пурпурової.

Т а б л и ц я 1

*Порівняльна характеристика ізосаліпурпозиду та ізогеліхризину*

Глікозиди	Т. топл., °C	Оптична активність	Джерело виділення	Література
Ізосаліпурпозид	175,0	—19,0 (етанол)	Камбіальний шар кори верби пурпурової	17
Ізосаліпурпозид	171—173	—23,0 (етанол)	Кора верби пурпурової і ельбруської	4
Ізосаліпурпозид	170—171	—19,6 (етанол)	Кора верби пурпурової і червоної	1
«Ізосаліпурпозид»	160—163	—20,0 (етанол)	Синтетичний	21
«Ізосаліпурпозид»	160—164	—11,1 (етанол)	Квітки цмину піщаного	18
Ізогеліхриzin	160—162	—20,0 (етанол)	Квітки досліджуваних видів цмину	5—7,9
Ізосаліпурпозид	158—160	—18,0 (етанол)	Кора верби пурпурової	8

Халконовий глікозид за структурою близький до ізогеліхризину. Вперше він був виявлений у камбіальному шарі кори верби пурпурової (17). Цей глікозид, названий ізосаліпурпозидом, одержаний в індивідуальному стані й охарактеризований як 6'-O-β-D-глюкопіранозид 2',4',6',4-тетраоксихалкону (17, 19), структура якого була підтверджена синтезом у 1943 році (21).

У 60-х роках «Ізосаліпурпозид» повторно був виділений і досліджений польськими (16) і німецькими (18) фітохіміками з квіток цмину піщаного. Цими авторами показано, що властивості одержаного «Ізосаліпурпозиду» збігаються з властивостями синтетичного халконового глікозиду (21) (табл. 1), але відрізняються від властивостей ізосаліпурпозиду верби пурпурової (17).

У наступні роки у нас в країні ізосаліпурпозид був виділений В. А. Компанцевим (3) та І. І. Винокуровим (1) з кори різних видів верби.

У ході наших досліджень флавоноїдів суцвіть цмину (5—7, 9—14) халконовий глікозид, названий нами ізогеліхризином, виділений з 12 видів цього роду.

При порівняльному аналізі властивостей халконових глікозидів цмину та верби виявлені відмінні особливості, які і стали предметом цього дослідження.

Ізогеліхриzin та ізосаліпурпозид екстрагували з квіток цмину та кори верби ацетоном і очищали хроматографією на поліамідному сорбенті, як описано раніше (18). З елюатів, що містять досліджувані глікозиди, після концентрування виділили кристалічні продукти.

Структуру ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду встановлювали за фізико-хімічними властивостями, УФ-, ІЧ- та ПМР-спектрами (табл. 2, 3), за продуктами кислотного, ферментативного і лужного гідролізу, а також шляхом ізомерного перетворення халконових глікозидів у флаваноновий глікозид геліхриzin (саліпурпозид) (2, 11—14).

## Експериментальна частина

Температуру топлення флавоноїдів визначали на нагрівальному столику типу блока Кофлера при нагріванні зі швидкістю 4° С/хв, спостерігаючи зміни зовнішнього виду й аналізуючи продукти термічних перетворень.

**Таблиця 2**

*Фізико-хімічні константи ізогеліхризину, ізосаліпурпозиду та їх похідних*

Флавоноїди	Зовнішній вигляд	T. топл., °C	Оптична активність	Сумарна формула	Rf в системах*:			Примітка
					1	2	3	
Ізогеліхризин	Жовті призми з води	160—162	—10° —20° (етанол)	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	0,18	0,41	—	з квіток цмину
Ізосаліпурпозид	Те ж	158—160	—18° (етанол)	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	0,18	0,42	—	з кори верби
Іонарингенін	Жовті голки з зруйнуванням водного спирту	187—189	—	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	0,05	0,24	0,75	—
(±)-Геліхризин	Білі призми з води	236—238	—84,2° (етанол)	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	0,60	—	—	з ізогеліхризину
(±)-Саліпурпозид	Те ж	235—238	—85,0° (етанол)	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	0,62	—	—	з ізосаліпурпозиду
(±)-Нарингенін	»	250—252	—	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	0,50	0,70	0,90	з геліхризину та саліпурпозиду

\* Системи розчинників: 1. 15 % оцтова кислота, 2. 30 % оцтова кислота, 3. Бензол—етилацетат—оцтова кислота, 50:50:1, папір, імпрегнований формамідом. Хроматографічний папір—«Фільтрак» № 11.

**Таблиця 3**

*Диференціальна УФ-спектроскопія ізогеліхризину, ізосаліпурпозиду та їх похідних*

Флавоноїди	Максимуми вирання, нм, і відносна інтенсивність (E)									
	в метанольному розчині		з хлоридом цирконілу		з лугом		з борною кислотою і ацетатом натрію		з ацетатом натрію	
	λ <sub>макс.</sub>	E	λ <sub>макс.</sub>	E	λ <sub>макс.</sub>	E	λ <sub>макс.</sub>	E	λ <sub>макс.</sub>	E
Ізогеліхризин	370 315 пл.	1,0 0,2	430	0,5	435	2,3	435	0,5	410	0,6
Ізосаліпурпозид	370 315 пл.	1,0 0,3	430	0,5	435	2,0	435	0,4	410	0,5
Іонарингенін	365 315 пл.	1,0 0,3	425	1,3	430	2,0	435	0,4	415	0,5
(±)-Геліхризин	315 пл. 285	1,0 4,0	—	—	425 пл. 325	0,3 1,0	—	—	325	2,0
(±)-Саліпурпозид	315 пл. 285	1,0 3,7	—	—	425 пл. 325	0,4 1,1	—	—	325	2,1
(±)-Нарингенін	325 290	1,0 5,0	380	0,5	325	5,0	—	—	325	5,0
Ізоліквіритигенін	365 315 пл.	1,0 0,3	435	0,5	435	2,5	435	0,5	410	0,5
Неоізоліквіритин	375 315 пл.	1,0 0,3	430	0,4	445	2,2	—	—	—	—

УФ-спектри записані в метанольному розчині на спектрофотометрі СФ-16 (СРСР).

ПМР-спектри записані на приладі BS-497 (100 Гц) (ЧСФР) у розчині диметилсульфоксиду.

Природні ізогеліхризин та ізосаліпурпозид мають у ПМР-спектрах сигнали протонів: у С-3 (6,10 м. д., с. IH), у С-5 (5,90 м. д., с. IH), у С-2', 6' (7,58 м. д., д. 2H), у С-3', 5' (6,7 м. д., д. 2H), у С-α (7,48 м. д., с. IH), у С-β (7,80 м. д., с. IH), у С-1 вуглеводного залишку (5,0—5,20 м. д., д. IH) і решта протонів вуглеводного залишку (3,0—3,5 м. д., м. 6H). Геліхризин і саліпурпозид, що утворилися при ізомеризації природних халконових глюкозидів, мають у ПМР-спектрах сигнали протонів: у С-6 (5,95 м. д., д., IH), у С-8 (6,20 м. д., д., IH), у С-2', 6' (7,15 м. д., д., 2H), у С-3', 5' (6,60 м. д., д., 2H), у С-2 (5,20 м. д., д., IH) і у С-1 вуглеводного залишку (5,20 м. д., д., IH), у С-3 (2,4 м. д., м., 2H) і решта протонів вуглеводного замісника (3,0—3,5 м. д., м., 6H).

**Кислотний гідроліз ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду.** 1,000 г глікозидів розчиняли у 50 мл 70% етанолу, що містить 10% хлористоводневої кислоти, і нагрівали на водяному огрівнику (80—85 °C) у колбі із зворотним холодильником протягом 2 год. Етанол з реакційної суміші видаляли під вакуумом і водний розчин залишали на кристалізацію (10—12 °C) на 12 год. Білий кристалічний осад аглікону, що виділився, відокремлювали, промивали водою і висушували до постійної маси (100 °C, 2 год). Вихід аглікону становив 0,568—0,570 г. Аглікон ідентифікували з (+)-нарингеніном (табл. 2, 3).

У фільтраті хроматографією на папері (система n-бутанол—оцтова кислота — вода, 4:1:2) виявлено глюкозу.

**Контрольований кислотний гідроліз ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду з розділенням агліконів.** По 1,000 г халконових глікозидів розчиняли у 50 мл 70% етанолу, який містив 2% хлористоводневої кислоти. Реакційну суміш нагрівали на водяному огрівнику при 70—75 °C у колбі із зворотним холодильником, відбираючи проби для аналізу через кожні 10 хв. Аналіз проводили хроматографічно на папері «Фільтрак» № 11 в розчині 15% оцтової кислоти. Встановлено, що більша частина глікозидів розщеплюється до агліконів протягом 50 хв. Серед агліконів поряд з нарингеніном виявляється нова речовина, очевидно, халконової природи. Для виділення і розділення агліконів гідролізат розводили чотирма об'ємами дистильованої води. З реакційної суміші при стоянні (12 год, 18—20 °C) виділився жовтий кристалічний осад (0,5—0,6 г), який відокремлювали, промивали водою до нейтральної реакції і розчиняли у 20 мл 96% етилового спирту. Спиртові розчини хроматографували на колонках поліамідного сорбенту (3×40 см, 60 г порошку сорбенту з частинками 0,2—0,3 мм, з водної суспензії), використовуючи як елюент 40% етанол і відбираючи фракції по 100 мл. Кожну фракцію аналізували хроматографією на папері («Фільтрак» № 11) у 30% розчині оцтової кислоти. У перших чотирьох фракціях відокремлювали нарингенін, у п'ятій та шостій фракціях — суміші нарингеніну та ізонарингеніну, а в сьомій-дев'ятій фракціях — ізонарингенін. Об'єднані фракції ізонарингеніну розводили двома об'ємами води і залишали на кристалізацію (6 год при 20—25 °C). Жовті голчасті кристали, що виділилися, відокремлювали, промивали водою і висушували на повітрі. Вихід 0,22 г. З перших фракцій упарювали спирт і водні концентрати залишали на кристалізацію (20—22 °C, 6 год). Білий кристалічний осад, що виділився, відокремлювали, промивали водою і висушували на повітрі. Вихід 0,15 г.

**Ферментативне розщеплення ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду.** По 0,2 г ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду розчиняли у 50 мл гарячої дистильованої води. Розчин охолоджували до 25 °C і змішували з 0,02 г емульсину у 5 мл води. Суміш інкубували при 30—37 °C у терmostаті протягом 12 год, відбираючи проби через кожні дві години для хроматографічного аналізу, як описано вище. При цьому як аглікон виділявся лише нарингенін.

**Лужний гідроліз ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду.** По 0,1 г глікозидів розчиняли у 5 мл 2% водного розчину ідкого калі і проводили гідроліз на водяному огрівнику (85—90 °C), відбираючи проби

через кожні 10 хв протягом однієї години. Аналіз процесу гідролізу проводили хроматографією на папері. Встановлено, що в перші хвилини відбувається відщеплення глюкози й утворюється ізонарингенін, а потім відбувається його ізомеризація в нарингенін і з'являються продукти більш глибокого розпаду агліконів.

Зміни ізогеліхризину, ізосаліпурпозиду та їх похідних при топленні. Топлення глікозидів та їх похідних проводили на предметних стеклах на нагрівальних столиках типу блока Кофлера і продукти термічної деструкції аналізували хроматографічно (папір «Фільтрак» № 11, 60% розчин оцтової кислоти). Препартивно речовини розділяли в тонкому шарі поліаміду (вода — етанол). Ізогеліхризин та ізосаліпурпозид топляться при 158—162 °C. При цьому відмічається поступова зміна кольору розплаву від жовтого до бурого. У продуктах деструкції глікозидів виявили нарингенін, ізонарингенін та флаванонові глікозиди геліхризин та саліпурпозид. При подальшому нагріванні розплаву до 200—220 °C в ньому виявився лише нарингенін. Ізонарингенін топиться при 185—187 °C, а потім спостерігається повторна кристалізація. Новий продукт має температуру топлення при 249—252 °C. Цей продукт ідентифіковано з нарингеніном.

Припускаючи, що описані в літературі (табл. 1) відмінності у властивостях ізосаліпурпозиду та ізогеліхризину зумовлені структурними особливостями, наприклад, припускаючи, що один з них є 2-О-глюкозидом, а другий — 6-О-глюкозидом (19, 20), ми провели порівняльне дослідження цих глікозидів, виділивши їх з типових джерел. При цьому не виявлено істотних відмінностей ані у фізико-хімічних константах, ані в хімічних властивостях (табл. 1—3). Ймовірно, відмінності були зумовлені способами виділення, кристалізації, присутністю домішок та ін.

Ізогеліхризин та ізосаліпурпозид при взаємодії з борною кислотою у присутності ацетату натрію продукують в УФ-спектрах значні батохромні зміщення максимумів довгохвильової смуги (табл. 3). Це явище раніше було відмічено лише для о-діоксигруп в А- або В-кільцях (4, 19) флавоноїдів, а для халконів виявлено лише в 2, 4, 4'-тріоксихалконі (ізоліквіритигеніні), зникаюче при заміщенні 4-оксигрупи вуглеводним залишком (неоізоліквіритин) (4). Отже, з борною кислотою можна виявляти і 2,4-діоксигрупу у халконах. Тому ізогеліхризин та ізосаліпурпозид можна охарактеризувати як 6-О-β-D-глюкопіранозиди 2, 4, 6, 4'-тетраоксихалкону. Цей висновок потверджується і ізомеризацією цих халковонових глікозидів у флаваноновий — геліхризин (саліпурпозид) (2, 8).

У цій роботі вперше вдалося виділити й охарактеризувати халковоний аглікон ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду, названий нами ізонарингеніном. Останній до цього часу у вільному стані не виділявся, оскільки легко перетворюється у більш стабільний нарингенін (5, 7, 4'-тріоксифлаванон).

## Висновки

1. При порівняльному дослідженні ізогеліхризину з суцвіть цмину та ізосаліпурпозиду з кори верби пурпурової встановлено їх ідентичність 6-О-β-D-глюкопіранозиду 2, 4, 6, 4'-тетраоксихалкону.

2. Вперше виділено в індивідуальному стані й охарактеризовано нативний аглікон ізогеліхризину та ізосаліпурпозиду — ізонарингенін (2, 4, 6, 4'-тетраоксихалкон).

3. У наших роботах ми приймаємо, що в А-кільці халконів повинна бути основна нумерація (без штрихів), а в В-кільці — додаткова (із штрихами), як прийнято для решти класів флавоноїдів (19).

1. Винокурова И. И. // Химия природ. соединений.— 1979.— № 3.— С. 406.

2. Дмитриев А. Б., Пономарев В. Д., Литвиненко В. И. // Хим.-фармац. журн.— 1977.— № 5.— С. 137—141.

3. Компанцев В. А. // Химия природ. соединений.— 1969.— № 4.— С. 323—324.
4. Литвиненко В. И., Попова Т. П., Аммосов О. С. // Фармац. журн.— 1976.— № 6.— С. 20—28.
5. Овдиенко О. А., Сало В. П., Пакалн Д. А. и др. // Хим.-фармац. журн.— 1977.— № 10.— С. 102—105.
6. Овдиенко О. А., Шретер А. И., Сало В. П. и др. // Лекарств. растениеводство : Науч.-техн. реферат. сб.— М., 1977.— № 5.— С. 8—12.
7. Овдиенко О. А., Литвиненко В. И., Шретер А. И. // Бюл. МОИП, отд. биол.— 1977.— Т. 82, № 6.— С. 74—87.
8. Попова Т. П., Литвиненко В. И. // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока : Тез. докл.— Томск, 1989.— С. 136.
9. Прокопенко О. П., Спирidonов В. М., Литвиненко В. И. та ін. // Фармац. журн.— 1972.— № 4.— С. 3—7.
10. Руленко И. А., Ручкин В. Е., Тюкавкина Н. А. и др. // Современ. методы химико-токсикол. анализа : Сб. науч. тр.— М., 1986.— С. 167—172.
11. Ручкин В. Е., Руленко И. А., Колесник Ю. А. и др. // Хроматография в биологии и медицине : Тез. докл.— 1986.— С. 136.
12. Ручкин В. Е., Руленко И. А., Колесник Ю. А. и др. // Тез. докл. пятого всесоюз. симп. по фенольным соединениям, секция химии.— Таллин, 1987.— С. 89—90.
13. Ручкин В. Е., Руленко И. А., Литвиненко В. И. та ін. // Фармац. журн.— 1988.— № 3.— С. 63—66.
14. Руленко И. А. Исследование фламина методом высокоеффективной жидкостной хроматографии : Автореф. дис... канд. фармац. наук.— М., 1988.— 23 с.
15. Тюкавкина Н. А., Баукоэ Ю. И. Биоорганическая химия.— М.: Медицина, 1985.— 480 с.
16. Borkowski B., Skrzypczakowa L., Misiurska-Tomaszewska T. // Diss. Pharm.— 1962.— Vol. 14, N 5.— P. 493—500.
17. Charaux C., Rabate J. // Compt. rend.— 1933.— Vol. 196.— P. 816—818.
18. Hänsel R., Pinkewitz G., Langhammer L. et al. // Arch. Pharm.— 1960.— Bd. 293, N 5.— S. 485—489.
19. Harborne J. B., Mabry T. J. The flavonoids: Advance in research.— L.; N.Y.: Chapman and Hall, 1982.— 744 p.
20. Imperato F. // Phytochemistry.— 1978.— Vol. 17, N 4.— P. 822—823.
21. Zemplen G., Bognar R., Szekely Y. // Chem. Ser.— 1943.— Bd. 76, N 4.— S. 386—390.

Надійшла в редакцію 15.07.92.

*T. P. Попова, В. И. Литвиненко*

### ИЗОГЕЛИХРИЗИН СОЦВЕТИЙ БЕССМЕРТНИКА

Приведены данные сравнительного исследования изогелихризина из соцветий бессмертника и изосалипурпюозида из коры ивы пурпурной. Установлено, что эти гликозиды идентичны 6-O-β-D-глюкопиранозиду 2,4,6,4'-тетраоксихалкона.

Впервые выделен и охарактеризован агликон халконовых гликозидов — изонарингенин (2,4,6,4'-тетраоксихалкон).

*T. P. Popova, V. I. Litvinenko*

### ISOHELICHRYSIN OF HELICHRYSUM RACEME

#### SUMMARY

Data are reported of a comparative study of isohelichrysin from Helichrysum raceme and isosalipurposide from the bark of Salix purpurea L. It was established that these glycosides are identical to 6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside 2,4,6,4'-tetraoxychalcon.

Aglycon of chalcon glycosides — isonaringenin(2,4,6,4'-tetraoxychalcon) has been isolated for the first time and the characteristic features were described.

О. П. ХВОРОСТ, канд. фармац. наук, О. В. РАДЬКО, асист. каф.,  
Т. М. ГОНТОВА, ст. лаборант, А. Г. СЕРБІН, д-р фармац. наук, проф.,  
зав. каф. ботаніки

## ПОРІВНЯЛЬНО-АНАТОМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ РОСЛИН РОДИНИ БЕРЕЗОВІ

Укр. фармац. академія

Родина Березові (*Betulaceae*) об'єднує 6 родів та близько 150 видів дерев і чагарників (5), розповсюджених у помірних областях північної півкулі (12). Більш повно березові представлені на сході Азії та Північної Америки (1). Найчисленнішими є роди Береза (*Betula L.*) (більше 60 видів) та Вільха (*Alnus Mill.*) (близько 40 видів). Нашу увагу привернули поширені на території України популярні лікарські рослини — береза повисла (*Betula pendula Roth.*), вільха клейка (*Alnus glutinosa (L.) Gaertn.*) та ліщина звичайна (*Corylus avellana L.*). Офіциальною сировиною вільхи є супліддя (шишки) та берези — бруньки (3), що застосовуються відповідно як в'яжучий та сечогінний засіб. Крім того, у народній та науковій медицині знаходять застосування листя та кора досліджуваних видів рослин (6). Відоме використання плодів ліщини: стиглих, розтертих з водою («молоко»), жирної олії з них (2—7).

Супліддя вільхи мають ще дезинфікуючі, протизапальні, десенсибілізуючі, кровоспинні властивості (1, 2, 6, 7, 9, 11). Листя застосовують як протизапальний, в'яжучий (6, 7) засоби, а також у вигляді сухих ванн при простудних захворюваннях, ревматоїдному поліартриті, подагрі тощо (7, 8). Кору використовують, як і супліддя (6, 7).

Бруньки берези ще мають жовчогінну, потогінну, антисептичну, протизапальну дію. Листя та кора за фармакологічними властивостями близькі до бруньок (9).

Листям ліщини лікують кишкові захворювання, авітамінози, ракіт, гіпертрофію передміхурової залози (7, 9). Кору використовують як в'яжучий, протидизентерійний, жарознижувальний засіб (9). Плоди корисні при ревматизмі, анемії, аскаридозі, діабеті, гіпертонії, жовчокам'яній, нирковокам'яній хворобах (6, 7, 9).

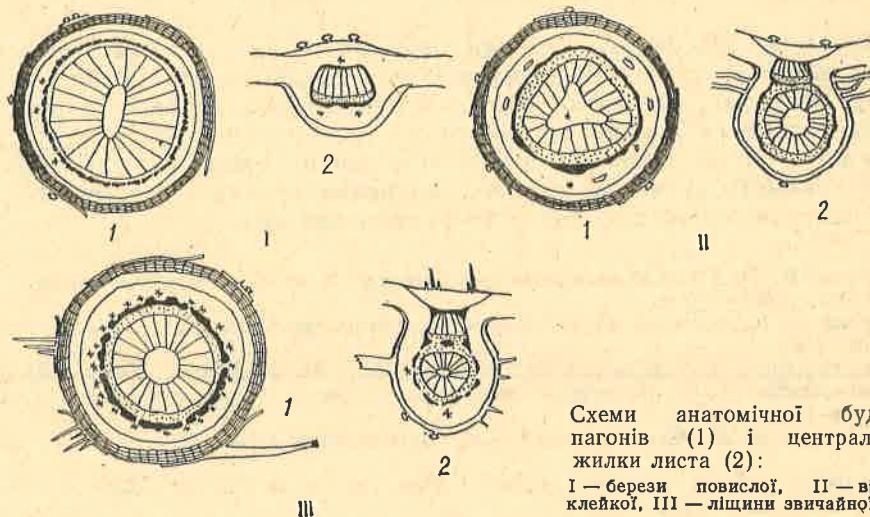
Виходячи з широкого спектра фармакологічної дії та перспективності цих рослин як джерела одержання біологічно активних речовин, а тому і лікарської сировини (10), ми провели порівняльне вивчення анатомічної будови стебла та листків берези повислої, вільхи клейкої та ліщини звичайної.

### Експериментальна частина

Застосувалась сировина (однорічні пагони та листя), зібрана поблизу Харкова у березні — квітні 1991 р.: пагони збирали після початку сокоруху, а листя — після повного розгортання листкової пластинки. Анатомічні дослідження проводили за загальновідомими методиками (4, 13). Мікропрепарати, зроблені вручну, вивчали за допомогою мікроскопа «Біолам».

Схеми анатомічної будови пагонів, центральної жилки листків і трихом епідерми наведені на рисунку. Пагони всіх досліджуваних рослин вкриті ще незлущеною епідермою, на якій знаходяться грибовидні залозки. Їх кількість різна — найбільша у берези, найменша — у ліщини. Крім того, на епідермі пагону ліщини присутня велика кількість простих 1—3-клітинних волосків різної довжини та подекуди зустрічаються довгі волоски, що складаються з багатоклітинної підставки та верхівки, що булавовидно розширюється: секреторні клітини верхівки забарвлені в інтенсивно-коричневий, майже чорний колір (рис.). Перидерма добре розвинута, складається з 5—9 шарів різною

мірою сплющених клітин. Найбільш розвинутий цей шар у ліщини, а найбільш сплющений — у берези. Фелоген утворюється з субепідермальних шарів коленхіми і тому зберігається пластинчастиа коленхіма, кількість її шарів різна для кожного виду (найбільша у ліщини). Корова паренхіма з міжклітинниками кількох розмірів: невеликими три-чотирикутними і тангентально витягнутими досить великими, що найрозвинутіші у вільхи. Зустрічаються друзи, у берези та вільхи нечисленні. А у ліщини у внутрішніх шарах корової паренхіми знаходиться велика кількість друз, які на поперечному зрізі розташовуються щільно, майже суцільним кільцем (див. рис.). Механічне кільце



Схеми анатомічної будови пагонів (1) і центральної жилки листа (2):

I — берези повислої, II — вільхи клейкої, III — ліщини звичайної.

утворене луб'яними волокнами та склерейдами, що розміщаються групами: по 2—3 у берези та вільхи, у ліщини найчастіше поодинокі, з крупнішими порожнинами, ніж у інших видів. Ксилема розсіяносудинного типу. Судини крапчасті та драбинчасті з перфораціями. Деревинна паренхіма з потовщеннями пористими оболонками, утворює 1, 2-рядні серцевинні промені, кількість яких помірно численна. Суцільний циліндр ксилеми значно ширший у пагона берези, ніж у вільхи та ліщини. Клітини перимедулярної зони (найслабкіше розвинуті у берези) містять речовини коричневого кольору. Серцевина у пагона берези еліптична, у вільхи — трилопатева, складається з клітин з потовщеннями пористими оболонками, що містять невелику кількість друз. У пагона ліщини серцевина округла, її клітини тонкостінні, двох розмірів — дуже великі та дрібні, друз менше, ніж у попередніх рослин.

Листки всіх досліджуваних рослин гіпостоматичні, дорзвентрального типу анатомічної будови. На епідермі присутні трихоми: прості одноклітинні волоски (рис.) та залозки, які у листків ліщини відрізняються від вільхи і берези меншим розміром та більш кулястою формою. Крім того, для листя ліщини характерні нечисленні багатоклітинні волоски-емергенці, як і на пагоні (рис.). Трихоми більшою частиною приурочені до жилок. Ступінь звивистості епідермальних клітин різна: найбільша — у ліщини; у берези — майже прямостінна епідерма. Крім того, верхній епідерміс листків берези та вільхи складається з клітин з незначно потовщеннями оболонками. Спостерігається зморшкуватість кутикули у берези, трохи значніша у ліщини. Зморшки радіально розходяться від продихів. Продихи аномоцитного типу. На листках берези та вільхи вони еліптичні, у ліщини — округлі. Кількість бічних клітин сильно варіє і становить у берези 4—8, найчастіше 6, у вільхи 4—9, частіше 4—5; у ліщини 4—6, найчастіше 6. У берези зустрічаються продихи кількох розмірів, трохи підведені

над епідермою. У ліщини, навпаки, прòдихи злегка занурені в епідерму. Будова центральної жилки досить близька у ліщини та вільхи (рис.), відрізняється ступенем розвитку склеренхімного футляра великого пучка. На відміну від двопучкових жилок вільхи та ліщини центральна жилка берези однопучкова. Друзи утворюють тяжі, що супроводжують жилки у берези по 15—20 штук, у ліщини по 7—12. У вільхи друзи розміщуються біля жилок не тяжами, а групами по кілька штук. Крім того, в мезофілі листків ліщини зустрічаються дуже великі друзи.

### Висновки

Виявлені діагностичні ознаки окремих органів берези повислої, вільхи клейкої та ліщини звичайної: для пагонів — це кількість і тип трихом епідерми, кількість та розміщення друз у коровій паренхімі, форма серцевини і товщина оболонки клітин, що її складають, для листків — ступінь звивистості оболонок клітин епідерми, тип трихом, зморшкуватість кутикули, ступінь занурення прòдихів в епідерму, будова центральної жилки, характер розміщення друз.

1. Акопов И. Э. Кровоостанавливающие растения и их применение.— Ташкент : Медицина, 1986.— 567 с.
2. Вульф Е. В., Малеева О. Ф. Мировые ресурсы полезных растений.— Л. : Наука, 1968.— 562 с.
3. Государственная фармакопея СССР.— 11-е изд.— М. : Медицина, 1989.— 400 с.
4. Джапаридзе Л. И. Практикум по микроскопической химии растений.— М. : Сов. наука, 1953.— 152 с.
5. Корчагина И. А. Жизнь растений.— М. : Просвещение, 1980.— Т. 5, Ч. 1.— С. 311—324.
6. Лікарські рослини : Енцикл. довідник / Відп. ред. А. М. Гродзінський.— К. : Голов. ред. УРЕ, 1991.— 544 с.
7. Мамчур Ф. І. Довідник з фітотерапії.— К. : Здоров'я, 1986.— 280 с.
8. Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе.— К., 1956.— 254 с.
9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Magnoliaceae Litopodiaceae.— Л. : Наука, 1984.— 460 с.
10. Сербин А. Г., Городнянская Л. М., Хворост О. П. и др. // Реализация достижений в практической фармации : Тез. докл.— Х., 1991.— С. 205—206.
11. Турова А. Д., Сапожникова Э. Н. Лекарственные растения СССР и их применение.— М. : Медицина, 1983.— 288 с.
12. Флора СССР : В 30 т.— М. ; Л., 1936.— Т. 5.— С. 258—319.
13. Фурст Г. Г. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей.— М. : Наука, 1979.— 155 с.

Надійшла в редакцію 28.04.92.

*O. P. Хворост, E. V. Радько, T. N. Гонтовая, A. G. Сербин*

### СРАВНИТЕЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА БЕРЕЗОВЫЕ

Проведено сравнительное изучение анатомического строения побегов и листьев березы повислой, ольхи клейкой и орешника и выявлены диагностические признаки отдельных органов изучаемых растений.

*O. P. Khorost, E. V. Radko, T. N. Gontovaya, A. G. Serbin*

### COMPARATIVE ANATOMICAL STUDY OF SOME VEGETATIVE ORGANS OF THE BETULA FAMILY PLANTS

#### SUMMARY

A comparative study has been conducted of the anatomical structure of sprouts and leaves of *Betula pendula* Roth., *Alnus glutinosa* (L.) Gaerth. and *Corylus avellana* L. and the diagnostic signs of separate organs of the above plants were established.

УДК 661.12.099

А. Е. УСТЬЯНИЧ, доц., каф. процесів і апаратів хім. вир-в,  
Є. П. УСТЬЯНИЧ інж.

## КОМП'ЮТЕРИЗАЦІЯ КАПСУЛУВАННЯ ТАБЛЕТОК ДВООПУКЛОЇ ФОРМИ

Львів. політехн. ін-т, вироб. об-ня «Львівфарм»

Алгоритм розрахунку технологічних параметрів капсулювання, побудову графічних залежностей визначуваних параметрів від параметрів таблеток і плівкоутворювача здійснено на основі математичної моделі для двоопуклих таблеток, форма яких детермінована на принципі золотого ділення. Блок-схема алгоритму наведена на схемі. На цій основі розроблено графо-аналітичний експрес-метод визначення витрати полімеру, розчину плівкоутворюючої системи заданої концентрації для одержання покриття потрібної товщини, встановлення питомих поверхні і кількості таблеток та інших параметрів, а також визначення товщина одержаного покриття при відомій витраті полімеру або його розчину, що дає можливість оперативно визначати параметри покриття, оптимізувати й автоматизувати управління процесом капсулювання.

Для побудови функціональних залежностей нижче наведеного типу розроблено Бейсік-програму для ЕОМ з графічним зображенням параметрів покриття залежно від густини і діаметра таблеток, густини полімеру і концентрації плівкоутворюючого розчину.

$$S_m = f_1(d, \rho) \quad \dots 1$$

$$Q_n = f_2(S_m, \delta, \rho_n) \quad \dots 2$$

$$Q_c = f_3(S_m, \delta, \rho_n, \rho_c, C) \quad \dots 3$$

$$\rho = f_4(m, d) \quad \dots 4$$

$$N = f_5(\rho, d) \quad \dots 5$$

$$H = f_6(d) \quad \dots 6, \text{ де}$$

$S_m$  — питома масова поверхня таблеток,  $\text{m}^2/\text{kg}$ ,  $Q_n$  і  $Q_c$  — питома витрата відповідно полімеру і плівкоутворюючої системи для одержання покриття товщиною  $\delta$ ,  $\text{kg}$  полімеру ( $\text{п}$ )/ $\text{kg}$  таблеток ( $\text{т}$ ) або  $\text{kg}$  розчину ( $\text{р}$ )/ $\text{kg}$  таблеток ( $\text{т}$ ),  $N$  — питома кількість таблеток,  $\text{шт}/\text{kg}$ ,  $d$  — діаметр таблеток,  $\text{мм}$ ,  $m$  — маса однієї таблетки,  $\text{г}$ ,  $C$  — концентрація плівкоутворюючого розчину,  $\%$ ,  $H$  — загальна висота таблетки,  $\text{мм}$ ,  $\rho_p$  і  $\rho_r$  — густина відповідно полімеру і розчинника,  $\text{kg}/\text{m}^3$ ,  $\delta$  — товщина покриття,  $\text{мкм}$ .

Номограми, одержані на ЕОМ (рис. 1), зображують такі функціональні залежності: а — питому поверхню таблеток (функція 1), б — питому витрату полімеру (функція 2), в — питому витрату розчину плівкоутворюючої системи (функція 3). Стрілками зображене послідовність знаходження параметрів при відомих вихідних даних, наприклад: діаметр таблеток  $d=9$   $\text{мм}$ , маса  $m=0,27$   $\text{г}$ , густина  $\rho=1588$   $\text{kg}/\text{m}^3$ , товщина нарощуваної плівки  $\delta=40$   $\text{мкм}$ , густина полімеру  $\rho_p=1200$   $\text{kg}/\text{m}^3$ , концентрація водного розчину полімеру  $C=2\%$ . Шукані параметри (рис. 2) становлять:  $S_m=0,655$   $\text{m}^2/\text{kg}$ ,  $Q_n=0,03$   $\text{kg}$  ( $\text{п}$ )/ $\text{kg}$  ( $\text{т}$ ),  $Q_c=1,57$   $\text{kg}$  ( $\text{р}$ )/ $\text{kg}$  ( $\text{т}$ ).

На основі математичної моделі й алгоритму розрахунку розроблено графо-аналітичний експрес-метод вибору параметрів капсулюван-

ня (рис. 2). У лівій частині показана функціональна залежність (1) питомої поверхні від діаметра таблеток та їх густини (рис. 2, 1). На осі абсцис відкладено справа наліво діаметр таблеток  $d$ , а на осі ординат — їх питому поверхню  $S_m$  при різних значеннях густини  $\rho$ . В правій частині розміщені номограми для визначення питомої витрати полімеру густиною  $\rho_p = 0,8 \times 10^3 \text{ кг}/\text{м}^3$  залежно від питомої поверхні таблеток при різних значеннях товщини нарощуваної плівки (рис. 2, 2), в нижній лівій частині — номограми для визначення питомої кількості таблеток, а також для встановлення загальної їх висоти залежно від діаметра і густини (рис. 2, 3). У нижній правій частині (рис. 2, 4) зображені двоопукла таблетка, форма якої детермінована на основі золотого ділення і виражається співвідношеннями

$$R = d$$

$$H = 0.43 d$$

...  
... 8

**Приклад користування номограмами.** Нехай необхідно нанести плівкове покриття з метилцелюлози (МЦ) товщиною  $\delta = 40 \text{ мкм}$  на таблетки двоопуклої форми діаметром  $d = 10 \text{ мм}$ , масою  $m = 0,28 \text{ г}$ ,

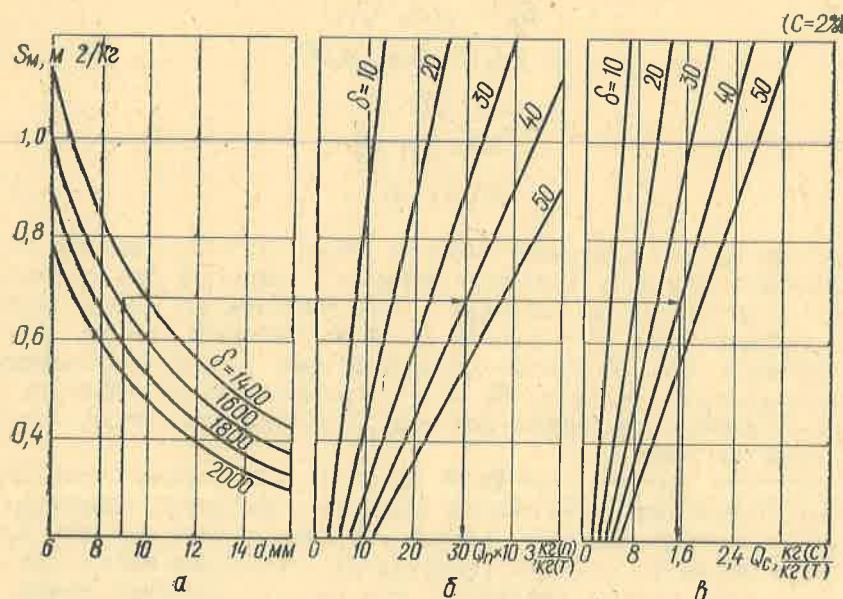


Рис. 1. Графічне зображення функціональних залежностей на ЕОМ:  
 а — питомої поверхні залежно від діаметра і густини таблетки, б — витрати полімеру, в — витрати його 2 % розчину залежно від заданої товщини покриття  $\delta$ .

густиною  $\rho = 1200 \text{ кг}/\text{м}^3$  і визначити питому поверхню таблеток  $S_m$ , питому витрату полімеру  $Q_n \text{ кг} (\text{п})/\text{кг} (\text{т})$ , питому кількість таблеток  $N$ , шт./кг, а також висоту таблетки  $H$ , мм.

На осі абсцис (рис. 2, 1) відмічаемо точку А, що відповідає діаметру таблетки ( $d = 10 \text{ мм}$ ). З цієї точки проводимо перпендикуляр до

лінії, що зображує функцію і при значенні  $\rho=1200$  кг/м<sup>3</sup>. Ордината точки перетину відповідає питомій поверхні таблеток ( $S_M=0,8$  м<sup>2</sup>/кг). Провівши горизонталь через цю точку до перетину з лінією на рис. 3, 2, яка відповідає заданій товщині покриття ( $d=40$  мкм), опускаємо перпендикуляр до абсциси, точка перетину з якою вказує шукане значення питомої витрати полімеру ( $Q_n=0,025$  кг (п)/кг (т)). Ордината точки перетину перпендикуляра, опущеного з точки А, з лінією, що зображує функцію 5, вказує на осі O—N питому кількість таблеток

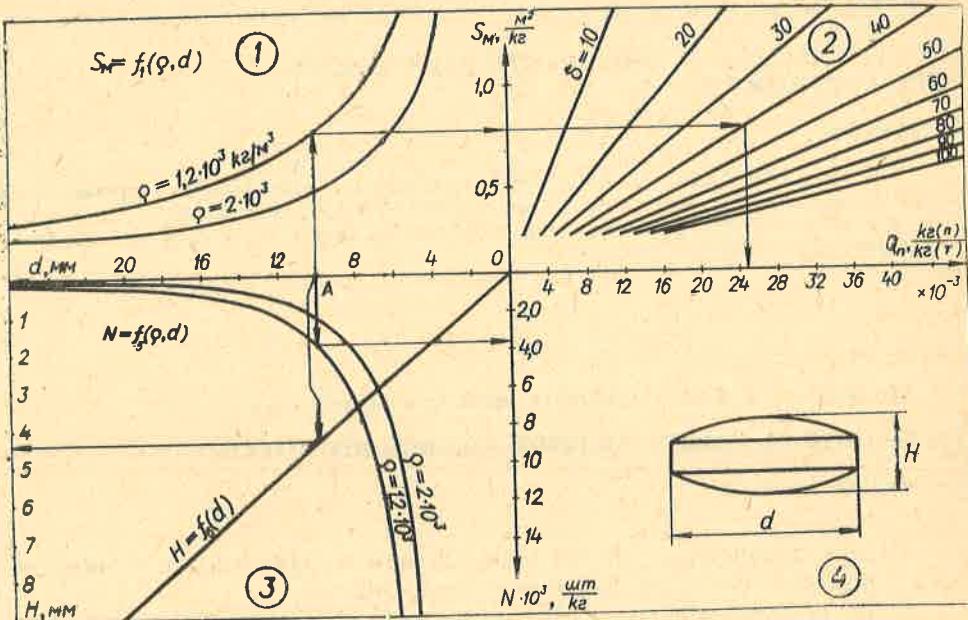


Рис. 2. Графо-аналітичний експрес-метод вибору параметрів за функціональними залежностями:

1 — питомій поверхні  $S_M$  залежно від діаметра  $d$  і густини таблеток  $\rho$ , 2 — питомої витрати полімеру  $Q_n$  залежно від товщини  $\delta$  покриття, 3 — питомої кількості таблеток  $N$  та її висоти  $H$  залежно від діаметра і густини таблетки.

( $N=3570$  шт/кг), а точка перетину цього перпендикуляра з лінією, що характеризує функцію 6, вказує на шкалі зліва висоту таблетки ( $H=4,3$  мм).

Розрахунки параметрів капсулювання за допомогою ЕОМ і за номограмами графо-аналітичного експрес-методу опробовані при покритті таблеток пентоксифіліну ентеросолюбільною оболонкою з ацетилфталілцелюлози і на таблетках рибоксину з плівковим покриттям з метилцелюлози. Результати розрахунку і вибору параметрів добре узгоджуються з експериментальними даними, одержаними при капсулюванні зазначених таблеток.

## Висновки

На основі математичної моделі для двоопуклих таблеток, форма яких детермінована на принципі золотого ділення, розроблено:

1. Алгоритм і Бейсік-програму розрахунку технологічних параметрів капсулювання таблеток з побудовою на ЕОМ графічних залежностей визначуваних параметрів від параметрів таблеток і плівковутворювача.

2. Графо-аналітичний експрес-метод визначення витрати полімеру, товщини покриття, питомої поверхні та кількості таблеток, їх висоти.

Комп'ютеризація капсулювання таблеток дає можливість оптимізувати й автоматизувати управління технологічним процесом.

Надійшла в редакцію 10.03.92.

*A. E. Устянич, Е. П. Устянич*

**КОМПЬЮТЕРИЗАЦИЯ КАПСУЛИРОВАНИЯ ТАБЛЕТОК  
ДВОЯКОВЫПУКЛОЙ ФОРМЫ**

Осуществлена компьютеризация и разработан графо-аналитический экспресс-метод выбора технологических параметров капсулирования таблеток двояковыпуклой формы. Разработана Бейсик-программа с графическим выводом результатов расчета на дисплей компьютера.

*A. E. Ustianitch, E. P. Ustianitch*

**COMPUTERIZATION OF TWO-CONVEXE FORM TABLETS  
CAPSULING PROCESS**

**SUMMARY**

It's realize the computerization and work out the graphoanalytic express-method for selection technology parameters of two-convexe form tablets capsuling. It's work out the Basic-programme with graphic depict of calculating results at the display of computer.

УДК 615.453.6:547.94

*I. Г. ШВАГЕР, К. В. ЄМЕЛЬЯНЕНКО, кандидати фармац. наук*

**ТЕХНОЛОГІЯ ТА АНАЛІЗ ТАБЛЕТОК ЛІКОПОДИНУ НІТРАТУ**

*Укр. фармац. академія*

Пошук лікарських засобів для лікування алкоголізму є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

Проведені Харківським НДІ неврології та психіатрії дослідження біологічної активності лікоподину нітрату на моделі хронічного алкоголізму показали його яскраво виявлений терапевтичний ефект (2). Це і стало основою для створення лікарського препарату даної природної сполуки, яку було нами виділено з надземної частини плауна булавовидного (1). Щоб застосувати як наповнювачі для утворення лікарської форми, нами було визначено властивості цукрози, лактози, крохмалю картопляного. Зв'язуючим компонентом був свіжовиготовлений 5% розчин крохмального клейстеру, опудрювачем — кальцію стеарат, тальк. Вхідні компоненти заздалегідь подрібнювали до найбільш тонких порошків. Готували суміші порошків з крохмalem, після чого додавали сіль алкалоїду, зволожували крохмальним клейстером до добре формованої маси і протирали через сито з діаметром отворів 1,7 мм, висушували при температурі 40—50°C, протирали через сито з діаметром отворів 1,5 мм, опудрювали кальцію стеаратом, кількість якого становила 1% від загальної маси гранулята, і пресували на однопуансоновому ексцентриковому пресі.

Для вибору оптимального співвідношення цукрів, крохмалю та кальцію стеарату готували експериментальні серії таблеток та перевіряли їх якісні характеристики (зовнішній вигляд, розпадання). Одержані результати наведені в таблиці 1.

На підставі наведених в табл. 1 даних встановлено, що збільшення крохмалю до 10% в грануляті, який містить цукрозу, дає можливість одержати таблетки доброї якості.

Для підтвердження результатів дослідження готували дослідну серію таблеток з гранулятом складу:

Цукрози 39,15 (87,0 %)  
Крохмалю 4,50 (10,0 %)  
Лікоподину нітрату 0,90 (2,0 %)  
Кальцію стеарату 0,45 (1,0 %)

© I. Г. Швагер, К. В. Ємельяненко, 1993

Як зволожувач застосовували 5% розчин крохмального клейстеру. Готували суміш подрібнених наповнювачів, частину її (рівну масі солі алкалоїду) змішували з лікоподину нітратом, додавали частинами решту наповнювачів при старанному перемішуванні, зволожували 5% розчином крохмального клейстеру до добре формованої маси і протирали через сито, висушували при температурі 40—50 °С, додавали кальцію стеарат у кількості 1% і таблетували.

Таблиця 1

*Якісна характеристика таблетованих мас*

Склад гранулята, г	Кількість речовини та її кількість, г	Якість за зовнішнім виглядом	Розпадання, хв
<i>Гранулят 1</i> Цукрози 28,5 Крохмалю 1,5	Кальцію стеарату 0,3	Добра	8
<i>Гранулят 2</i> Цукрози 27,5 Крохмалю 3,0	Те ж	»	7
<i>Гранулят 3</i> Цукрози 25,5 Крохмалю 4,5	»	»	7
<i>Гранулят 4</i> Цукрози 24,0 Крохмалю 6,0	»	»	6
<i>Гранулят 5</i> Цукрози 28,5 Крохмалю 1,5	Тальку 0,6	Задовільна	4
<i>Гранулят 6</i> Цукрози 27,0 Крохмалю 3,0	Те ж	»	3
<i>Гранулят 7</i> Цукрози 25,5 Крохмалю 4,5	»	»	2
<i>Гранулят 8</i> Цукрози 24,0 Крохмалю 6,0	»	»	2
<i>Гранулят 9</i> Лактози 28,5 Крохмалю 1,5	Кальцію стеарату 0,3	Добра	3
<i>Гранулят 10</i> Лактози 25,5 Крохмалю 4,5	Те ж	»	3
<i>Гранулят 11</i> Лактози 24,0 Крохмалю 6,0	»	»	2
<i>Гранулят 12</i> Лактози 28,5 Крохмалю 1,5	Тальку 0,6	Задовільна	2
<i>Гранулят 13</i> Лактози 25,5 Крохмалю 4,5	Те ж	»	1
<i>Гранулят 14</i> Лактози 24,0 Крохмалю 6,0	»	»	1
<i>Гранулят 15</i> Лактози 27,0 Крохмалю 3,0	Кальцію стеарату 0,3	Добра	1

Таблетки мають добрий товарний вигляд, час розпадання — 5—6 хв.

**Кількісне визначення лікоподину нітрату в таблетках.** Методика визначення лікоподину нітрату ґрунтуються на його реакції з індикатором тропеоліном 00. При взаємодії препарату з індикатором утворюється розчинний у хлороформі іонний асоціат жовтого кольору, який в дуже кислому середовищі розкладається з вивільненням еквівалентної лікоподину нітрату кількості тропеоліну, що і підлягає фотометричному визначенню.

При проведенні експериментальних досліджень було встановлено, що оптимальні умови екстракції іонного асоціату лікоподину нітрату

досягаються при pH 4,6, яке створюється додаванням розчину ацетатного буфера.

Буферну ацетатну суміш готували шляхом змішування розчинів оцтової кислоти (12,5 г кислоти в 1 л водного розчину — розчин 1) та натрію ацетату (27,2 г солі в 1 л водного розчину — розчин 2) у співвідношенні 1:3. Значення pH перевіряли за допомогою універсального іономіра EB-74. В разі відхилення pH доводили до 4,6 додаванням розчину 1 або 2.

Таблиця 2

*Результати кількісного визначення лікоподину нітрату екстракційно-спектрофотометричним методом*

Наважка, г	D	D <sub>0</sub>	X		Метрологічні характеристики
			г	%	
0,0228	0,297	0,3055	0,02174	95,3	n=7
0,0158	0,317	0,4316	0,01674	105,9	X=99,7
0,0158	0,310	0,4316	0,01638	103,6	S=4,26
0,0228	0,412	0,4316	0,02176	95,46	S <sub>x̄</sub> =1,6
0,0228	0,422	0,4316	0,02229	97,77	ΔX <sub>0,95</sub> =3,92
0,0228	0,420	0,4316	0,02218	97,31	ε=3,92
0,0228	0,314	0,3055	0,02340	102,6	M=X±ΔX <sub>0,95</sub> =99,7±3,92

Точну наважку подрібнених таблеток, в якій міститься 0,002—0,003 г лікоподину нітрату, вміщували в мірну колбу місткістю 50 мл і розчиняли у воді, доводили до мітки (розчин А). 5 мл розчину А переносили в мірну колбу місткістю 50 мл, доводили водою до мітки (розчин Б). 5 мл розчину Б вміщували в ділильну лійку, додавали 10 мл ацетатної буферної суміші, 5 мл водного розчину тропеоліну 00, екстрагували хлороформом (5 разів по 10 мл). Хлороформові витяжки збиралі у мірну колбу місткістю 50 мл, передчасно пропускали їх через паперовий фільтр з 0,5—1,0 г натрію сульфату безводного, доводили до мітки хлороформом. 10 мл екстракту переносили у суху конічну колбу, додавали 2,5 мл 1% розчину концентрованої сірчаної кислоти в метанолі.

Оптичну густину забарвленого у фіолетово-червоний колір розчину вимірювали відносно розчину-фону, який готовують аналогічно, застосовуючи замість розчину лікоподину нітрату воду, за допомогою спектрофотометра СФ-26 при 550 нм, використовуючи кювети з шаром завтовшки 1 см. Паралельно за тих же умов проводили вимірювання оптичної густини хлороформового екстракту розчину стандартного зразка лікоподину нітрату, одержаного в аналогічних умовах.

Вміст субстанції в грамах (X) вираховували за формулою

$$X = \frac{D \cdot 0,0000456 \cdot 500}{D_0}, \text{де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

D<sub>0</sub> — оптична густина стандартного зразка,

0,0000456 — концентрація стандартного зразка, г/мл.

Розчин стандартного зразка лікоподину нітрату готували розчиненням 0,0228 г (точна наважка) лікоподину нітрату, яку вміщували у мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняли у воді, доводили об'єм водою до мітки, 5 мл одержаного розчину переносили в мірну колбу місткістю 50 мл, доводили об'єм розчину водою до мітки.

1 мл стандартного зразка містить 0,0000456 г лікоподину нітрату.

Результати кількісного визначення лікоподину нітрату наведені в таблиці 2.

## Висновки

1. Розроблена технологія таблеток лікоподину нітрату для перорального застосування.
2. Розроблена методика кількісного екстракційно-спектрофотометричного визначення лікоподину нітрату в таблетках.

1. Швагер И. Г. // Тез. докл. респ. науч. конф. «Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств». — Х., 1981.— С. 238—239.
2. Швагер И. Г., Горбатко Л. Г. // Тез. докл. респ. науч. конф. «Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки». — Х., 1986.— С. 243.

Надійшла в редакцію 18.06.92.

*И. Г. Швагер, К. В. Емельяненко*

## ТЕХНОЛОГИЯ И АНАЛИЗ ТАБЛЕТОК ЛИКОПОДИНА НИТРАТА

В результате проведенных исследований разработана технология таблеток, содержащих ликоподина нитрат, а также метод его количественного определения в лекарственной форме.

*I. G. Shvager, K. V. Yemelianenko*

## TECHNOLOGY AND ANALYSIS OF LYCOPODIN NITRATE TABLETS

### SUMMARY

As a results of investigations a technology of tablets containing lycopodin nitrate and a method its quantitative assessment in drug form has been developed.

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.074:547.794

А. Ф. МИНКА, д-р фармац. наук, проф., Л. П. ЯВОРСЬКА, канд. фармац. наук,  
Н. П. СЕНЬКІВ, канд. хім. наук, І. І. КОПІЙЧУК, канд. фармац. наук

### ПОЛЯРОГРАФІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АТФ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

Львів. мед. ін-т

Згідно з нормативно-технічною документацією кількісне визначення АТФ в порошку та ін'єкційному розчині проводиться спектрофотометричним методом після хроматографічного розділення (1, 2). В літературі описано визначення 1-аденозин-5-монофосфату методом імпульсної диференціальної полярографії на ртутному краплинному електроді (3, 4).

Метою нашої роботи була розробка методики кількісного полярографічного визначення АТФ в лікарських формах. Дослідження проводились на електронному саморееструючому полярографі ППТ-І в класичному режимі з використанням ртутного краплинного (період капання ртуті 3,4 с) і насиченого каломельного електродів. Розчини терmostатували при температурі  $20 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  і перед зняттям полярограм барботували азотом протягом 5 хвилин.

Об'єктами дослідження був порошок АТФ, що відповідав вимогам ДФ Х, та 1% ампульний розчин виробництва хіміко-фармацевтичного ВО «Дарниця» (серія 80190), Львівського підприємства по виробництву бакпрепаратів (серія 80191) і фосфобіон виробництва Румунії (серія 1090).

*Результати кількісного визначення АТФ в порошку  
та в ін'екційному розчині*

Взято для ана- лізу, мг/мл	Сила струму, мкА	Визначено за рівнянням		Метрологічні характеристики
		мг/мл	%	
<b>В порошку</b>				
0,04	0,065	0,0396	99,03	$\bar{X}=99,31$
0,12	0,145	0,1169	97,42	$S^2=2,36$
0,12	0,150	0,1217	101,42	$S=1,54$
0,14	0,168	0,1391	99,37	$S_{\bar{x}}=0,51$
0,16	0,190	0,1604	100,24	$\Delta \bar{X}=1,18$
0,20	0,225	0,1942	97,10	$\varepsilon=\pm 1,19\%$
0,24	0,270	0,2377	99,04	
0,28	0,310	0,2763	98,69	
0,32	0,360	0,3246	101,45	
<b>В ін'екційному розчині</b>				
0,02	0,044	0,0193	96,50	$\bar{X}=99,80$
0,024	0,0486	0,0238	99,03	$S^2=4,75$
0,036	0,062	0,0367	101,94	$S=2,18$
0,040	0,066	0,0406	101,45	$S_{\bar{x}}=0,77$
0,05	0,075	0,0493	98,55	$\Delta \bar{X}=1,83$
0,10	0,125	0,0976	97,60	$\varepsilon=\pm 1,83\%$
0,20	0,233	0,2019	100,95	
0,20	0,236	0,2048	102,40	

Нами досліджувалась полярографічна поведінка АТФ на різних фонових електролітах (хлориди літію та калію, універсальний буферний розчин Бріттона — Робінсона), однак найкращі результати були одержані на фоні ацетатного буферного розчину з pH 4,2. За цих умов АТФ утворює чітку полярографічну хвилю з потенціалом півхвилі — 1,37 В.

Для кількісного визначення АТФ використовували лінійну залежність між висотою хвилі і концентрацією досліджуваної речовини в межах 0,02—0,3 мг/мл. Кількісне визначення проводили методом калібрувального графіка, для побудови якого використовували серію стандартних розчинів, одержаних шляхом розведення вихідного розчину, в 1 мл якого містився 1 мг АТФ.

**Побудова калібрувального графіка.** В мірну колбу місткістю 25 мл вносять 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 ... до 8,0 мл вихідного розчину і доводять об'єм до мітки ацетатним буферним розчином з pH 4,2. Одержані розчини почергово вносять в електролізер, пропускають азот протягом 5 хв і знімають полярограми, починаючи з —1,0 В.

На основі статистичної обробки експериментальних даних було виведене рівняння калібрувального графіка  $Y=0,024+1,035 X$ , де  $X$  — концентрація розчину АТФ, мг/мл,  $Y$  — сила струму, мкА.

**Методика кількісного визначення АТФ в порошку.** Близько 0,05 г порошку АТФ (точна наважка) розчиняють в ацетатному буферному розчині з pH 4,2 в мірній колбі місткістю 50 мл і доводять об'єм буферним розчином до мітки. Відбирають точний об'єм одержаного розчину (2—8 мл) в мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм ацетатним буферним розчином до мітки. Далі визначення проводять так, як при побудові калібрувального графіка.

Вміст АТФ у препараті в процентах ( $X$ ) визначають за формулою

$$X = \frac{C \cdot 25 \cdot 50 \cdot 100}{V \cdot 1000 \cdot m} = \frac{C \cdot 125}{V \cdot m}, \text{де}$$

$C$  — концентрація препарату, знайдена за рівнянням калібрувального графіка, мг/мл,

*V* — взятий для аналізу об'єм розчину, мл,

*m* — наважка препарату, г.

Результати кількісного визначення АТФ в порошку наведені в таблиці. Відносна помилка визначень становить  $\pm 1,2\%$ .

#### Методика кількісного визначення АТФ в ін'єкційному розчині.

Вміст 5 ампул 1% розчину АТФ по 1 мл кількісно переносять в мірну колбу місткістю 250 мл і доводять об'єм ацетатним буферним розчином з pH 4,2 до мітки. З одержаного розчину відбирають піпеткою точний об'єм (2—15 мл) в мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм ацетатним буферним розчином до мітки. Далі визначення проводять так, як при побудові калібрувального графіка.

Вміст АТФ в 1 мл ампульного розчину в грамах (*m*) знаходять за формулою

$$m = \frac{C \cdot 25 \cdot 250}{V_0 \cdot V \cdot 1000} = \frac{C \cdot 25}{4 \cdot V_0 \cdot V}, \text{ де}$$

*C* — те ж, що і в попередній формулі,

*V<sub>0</sub>* — об'єм ін'єкційного розчину, взятий для аналізу, мл,

*V* — об'єм розведеного розчину, взятий для аналізу, мл.

Результати кількісного визначення АТФ в ін'єкційному розчині наведені в таблиці. Відносна помилка визначень становить  $\pm 1,83\%$ .

#### Висновки

1. Встановлено, що на фоні ацетатного буферного розчину з pH 4,2 АТФ утворює полярографічну хвилю з потенціалом півхвилі  $-1,37$  В.

2. Розроблено методику кількісного полярографічного визначення АТФ в порошку і в ін'єкційному розчині. Відносна помилка визначень не перевищує  $\pm 2\%$ .

1. ВФС 42-1207-82. Натрія аденозинтрифосфат двузамещенный; введ. 31.03. 1982.
2. ВФС 42-1244-82. Раствор натрія аденозинтрифосфата 1 % для ін'єкцій.— Взамен ВФС 42-156-72; введ. 23.10. 1982.
3. Zhang Zu-xan, Shen Su-rong // Acta chim. Sin.— 1982.— N 6.— P. 523.
4. Zhang Zu-xan, Shen Su-rong // Ibid.— 1984.— N 6.— P. 529—535.

Надійшла в редакцію 27.07.92.

## ШАНОВНІ НАШІ ЧИТАЧІ!

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» з 1928 року є для працівників галузі одним з небагатьох найбільш доступних джерел інформації з питань фармацевтичної науки і практики.

У 1993 році в журналі, поряд з публікацією наукових статей і оглядів, широко висвітлюватиметься виконання урядових рішень щодо поліпшення роботи медичної промисловості і забезпечення населення України ліками. Презентуватимуться промислові підприємства, іноземні фармацевтичні фірми і спільні підприємства, що в важливим для аптечної мережі в умовах прямих зв'язків з виробниками засобів.

У журналі висвітлюватиметься робота Фармакологічного і Фармакопейного комітетів, Державної інспекції по якості лікарських засобів питання маркетингу, менеджменту, комп'ютеризації у фармації та інші атрибути ринку, організація роботи аптек за умов різних форм властності, питання екології, фітотерапії, гомеопатії, інформація про нові препарати, новини медицини і формаций та ін.

Редколегія сподівається, що і надалі фармацевтичні працівники України активно підвищуватимуть спеціальні знання і наш журнал буде їх постійним порадником і доступним посібником у роботі.

Для тих, хто не має нашого журналу для постійного читання, повідомляємо, що передплата продовжується і журнал можна передплатити, починаючи з другого номера.

Індекс журналу 74522, ціна одного номера 60 крб.

РЕДАКЦІЯ

## ФОТОКОЛОРИМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ОРТОФЕНУ

Укр. фармац. академія

Ортофен (диклофенак натрію) застосовується в медичній практиці як протизапальний, жарознижувальний та анальгезуючий засіб. Він являє інтерес щодо хіміко-токсикологічних властивостей (1, 3).

Методи кількісного визначення цього препарату розроблені недостатньо. Згідно з ТФС 42-1528-85 для кількісного визначення ортофену використовують метод кислотно-основного титрування в неводних середовищах, а також фотоелектроколориметричний та спектрофотометричний методи (4).

Результати визначення ортофену в розчинах

Взято ортофену, мкг	Оптична густина з реактивами		Знайдено ортофену з реактивами, %		Метрологічні характеристики	
	A	B	A	B	A	B
10	0,13	0,13	102,0	98,0	$\bar{x}$	99,75
20	0,25	0,26	100,0	97,5	S	1,25
30	0,39	0,39	100,0	98,5	$S_{\bar{x}}$	0,51
50	0,65	0,65	99,0	101,0	$\Delta \bar{x}$	1,26
70	0,90	0,91	98,5	100,0	$\sigma$	1,25
100	1,30	1,30	99,0	100,0		1,37

Нащою метою було розробити більш чутливу методику фотоелектроколориметричного визначення ортофену. Виходячи з того, що диклофенак натрію — це похідне дифеніламіну, який схильний до реакції окислення з утворенням забарвлених продуктів (2), ми вивчили можливість використання як окислювача розчину ванадату амонію в сірчаній кислоті. Було встановлено, що ванадат амонію в сірчаній кислоті утворює з ортофеном забарвлені в червоно-фіолетовий колір розчини. При цьому інтенсивність та стійкість забарвлення залежить від концентрації розчину сірчаної кислоти та ванадату амонію. Забарвлення стійке протягом двох годин і утворюється з реактивом, який містить 0,01% ванадату амонію в 75% розчині сірчаної кислоти (масова частка; реактив А).

Другим реактивом, що утворює з ортофеном стійке забарвлення, був 0,01% розчин натрію нітрату в 75% розчині сірчаної кислоти (реактив Б). Зазначені реактиви стійкі протягом двох діб.

**Методика визначення.** Для побудови калібрувального графіка у пробірку вносять 0,25, 0,5, 1,0, 1,5, 2,5, 3,5, 5,0 мл 0,002% розчину ортофену в метанолі в межах концентрацій від 5 до 100 мкг. Розчини упарюють на водяному огрівнику при температурі 65 °C. До сухого залишку додають по 5 мл 0,01% розчину ванадату амонію в 75% розчині сірчаної кислоти (реактив А) і залишають на 15 хв, періодично перемішуючи. Оптичну густину забарвлених у червоно-фіолетовий колір розчинів вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2 (світлофільтр зелений,  $\lambda 490 \pm 10$  нм; кювета з товщиною шару рідини 10 мм) на фоні розчину порівняння, за який використовували розчин ванадату амонію в сірчаній кислоті. Аналогічно будують калібрувальний графік з реактивом Б.

Проведені дослідження показали, що світловирання забарвлених розчинів ортофену підлягає закону Бугера — Ламберта — Бера в межах концентрацій від 5 до 100 мкг при використанні як реактиву А, так і реактиву Б.

Кількісний вміст препарату в розчинах розраховували за калібрувальними графіками. Результати використання запропонованих методик кількісного визначення ортофену в метанольних розчинах за допомогою калібрувальних графіків наведені в таблиці.

З наведених даних видно, що відносна помилка запропонованих нами методик з використанням реактиву А становить 1,25%, реактиву В — 1,37%. Порівняльна оцінка запропонованих нами методик з описаною раніше (4) показала, що остання у 2,5 раза менш чутлива.

## Висновки

Розроблені методики фотоелектроколориметричного визначення ортофену на основі реакції окислення препарату 0,01% розчином ванадату амонію в 75% розчині сірчаної кислоти та 0,01% розчином натрію нітрату в 75% розчині сірчаної кислоти в 2,5 раза перевищують за чутливістю методику фотоелектроколориметричного методу, що ґрунтуються на використанні як окислювача 5% розчину періодату калію в 75% розчині сірчаної кислоти.

1. Азимов М. М., Закиров У. Б., Раджанова Ш. Д. // Фармакология и токсикология.—1988.—№ 4.—С. 90—93.
2. Коренман И. М. Фотометрический анализ.—М.: Химия, 1975.—358 с.
3. Сагач В. Ф. // Фармакология и токсикология.—1987.—№ 3.—С. 57—59.
4. Фартушний С. Ф., Мужановський Е. Б., Седов А. И. // Фармац. журн.—1983.—№ 1.—С. 52—54.

Надійшла в редакцію 21.09.92.

УДК 615.014:615.282:615.451.1:547.495.2

О. Л. ХАЛЕЄВА, В. Г. ГУНЬКО, кандидати фармац. наук,  
І. М. ПЕРЦЕВ, д-р фармац. наук, проф.

## ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ З ПРОТИГРИБКОВОЮ ТА КЕРАТОЛІТИЧНОЮ ДІЄЮ

Укр. фармац. академія

### Повідомлення I

#### Вивільнення сечовини з мазевих основ різної хімічної природи

Останнім часом до складу косметичних кремів та мазей для лікування ряду шкірних хвороб вводять сечовину, яка виявляє кератолітичну дію і активізує клітини шкіри, підвищує швидкість всмоктування лікарських речовин через шкіру (4). Концентрація сечовини в кремах та мазях, за даними різних авторів, коливається від 8 до 40% (2,5).

Особисте місце в розробленні мазей займає питання раціонального вибору носія, оскільки допоміжні речовини значно впливають на процеси вивільнення та всмоктування лікарських речовин і визначають їх терапевтичну ефективність (1).

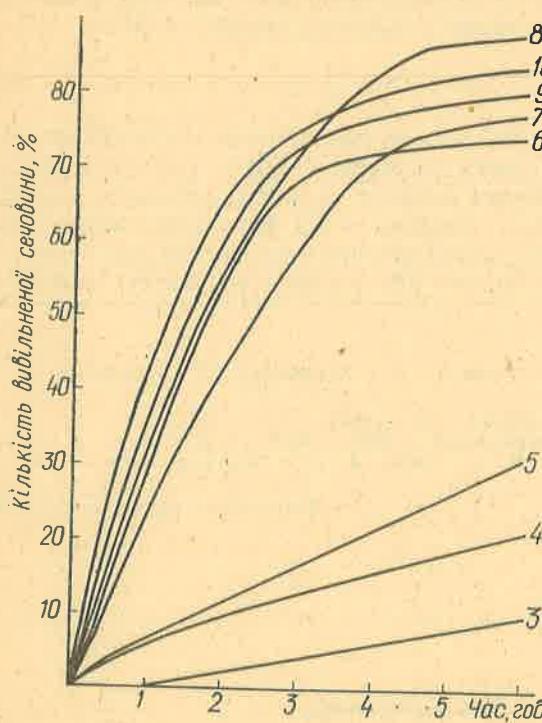
З метою вибору оптимальної основи для мазі з сечовою нами вивчено 10 мазевих основ різної хімічної природи (табл. 1). Приготування основ здійснювали за загальноприйнятими методами (3). В усіх прописах мазей сечовина становила 30%. Вводили її до складу композицій у вигляді водних розчинів. При відсутності води у пропису сечовину вводили у вигляді суспензії за правилом введення водорозчинних речовин. За критерій вивільнення сечовини було узято ступінь її дифузії в агаровий гель, до складу якого додавали п-диметиламінобен-

зальдегід. Останній, взаємодіючи з сечовиною, утворював зону забарвлення. За величиною цієї зони судили про ступінь вивільнення сечовини. Заміри величини зон робили через 1, 2 і 3 години. Результати цих досліджень, які розглядали як попередні, наведені в таблиці 2.

Вивільнення сечовини з мазей вивчали також методом рівноважного діалізу через целофан марки С-100 у воду очищено. Кількість речовини в діалізатах визначали спектрофотометричним методом (6). Проби для визначення сечовини відбирали через 1—6 год. Визначення речовини базувалося на одержанні жовто-зеленого забарвлення при додаванні п-диметиламінобензальдегіду і мінімумі вбрання при 420 нм. Концентрацію сечовини в діалізатах розраховували за формулою

$$C_0 = \frac{A}{A_0}, \text{ де}$$

$C_0$  — концентрація стандартного розчину,



Вивільнення сечовини з мазевих основ різної природи (3—10 — склад мазевих основ, зазначені в табл. 1).

$A_0$  — оптична густина стандартного розчину,  
 $A$  — оптична густина аналізованого розчину.

Як стандартний розчин використовували 1% розчин сечовини.

Вивчення ступеня вивільнення сечовини в агаровий гель показало, що він залежить від природи мазової основи (табл. 2). Сечовина не вивільнявалася з композиції I та II. Емульсійна основа типу о/в (IV) значно краще вивільняла сечовину, ніж емульсійна основа в/о (III). Кращими основами були гелі гліцерину (IX, X). З гелей, утримуючих воду, сечовина дифундувала краще, ніж з безводних, що можна пояс-

Таблиця 1  
Склад мазевих основ

№ мазової основи	Вміст компонентів в основі, %										
	вазелін	ланолін	олія рицнікова	поліетилен-оксид 400	поліетилен-оксид 1500	гліцерин	олія соняшникова	препарат ОС-20	синтетичні вищі жирні спирти	Емульгатор	аеросил
I	60	40								T-2	
II	75									T-1	
III	60			20				1	4		30
IV			30	30					10	7	33
V							93				7
VI				80	20						10
VII				90							10
VIII				80							10
XI						90					10
X						78					12
											10

нити її розчинністю у воді. Поліетиленоксидна основа (VI) була кращою за емульсійні основи, але поступалася гідрофільним гелям.

Кількісний аналіз вивільненої сечовини методом рівноважного діалізу дозволив простежити динаміку цього процесу (рис.). З емульсійних основ (III, IV) та олійного гелю (V) сечовина дифундувала слабо і приблизно з однаковою швидкістю. Через шість годин з основи III вивільнилося 10% сечовини, з основи IV — 21%, з основи V — 31%. З гідрофільних основ сечовина вивільнювалася з великою швидкістю в перші три години. Так, з основ VII, VI, VIII, IX, X її вивільнилось 59, 69, 72, 73, 75% відповідно. Надалі швидкість вивільнення з основ значно сповільнювалася.

## Висновки

Гідрофільні носії забезпечують інтенсивне вивільнення сечовини (до 70% та більше за три години). Кращими були гелі, до складу яких входив гліцерин.

1. Перцев І. М., Даценко Б. М., Гунько В. Г. // Фармац. журн.— 1991.— № 3.— С. 56—57.
2. Такаока Хирокадзу // Реф. журн. химии.— 1987.— 22 О 22ОП.
3. Тенцова А. И., Грецкий В. М. Современные аспекты исследования и производства мазей.— М.: Медицина, 1980.— С. 27—48.
4. Заявка 2179858 (Великобританія), МКІ А 61 К 31/70. Composition for treating viral skin diseases / Morton Oswald (G. B.) N 8521974.— Заявлено 04.09.85; Опубл. 18.03.87. Изобретения стран мира.— 1988.— Вып. 15, № 4.
5. Пат. 4752620 (США), МКІ<sup>4</sup> А 61 К 31/11. Method of treating pain with urea and glyoxal compositions / Roberts David (USA). N 934243;— Заявлено 21.11.86; Опубл. 21.06.88; Изобретения стран мира.— 1989.— Вып. 15, № 5.
6. Watt G. W., Chrisp I. D. // Anal. Chem.— 1954.— Vol. 26, N 3.— Р. 452—453.

Надійшла в редакцію 22.05.92.

УДК 615.412.5:615.523

ЯССЕР МОХАМЕД, САІД АБДЕЛЬ ГАНІ МОХАМЕД, асп.,  
Є. Є. БОРЗУНОВ, д-р фармац. наук. проф.

## ПРИГОТУВАННЯ І ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОКАПСУЛОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ФЕНІГІДИNU

Київ. ін-т удосконал. лікарів

Повідомлення I

### Капсули і таблетки фенігідину пролонгованої дії

Останнім часом у технології ліків приділяється велика увага методам мікрокапсулювання з метою створення лікарських препаратів із заданою кінетикою вивільнення лікарських речовин і забезпеченням пролонгованого або диференційованого лікувального ефекту.

© Яссер Мохамед Сайд Абдель Гані Мохамед, Є. Є. Борзунов, 1993

6. Фармацевтичний журнал, № 1, 1993 р.

Таблиця 2  
Вивільнення сечовини з мазевих основ різного складу

№ мазевої основи	Діаметр зони забарвлення, мм, через		
	1 год	2 год	3 год
I	0	0	0
II	0	0	0
III	13,2±0,2	15,4±0,2	16,2±0,2
IV	17,0±0,4	20,2±0,3	24,3±0,4
V	18,4±0,3	22,0±0,4	25,4±0,2
VI	22,2±0,3	25,4±0,4	27,5±0,3
VII	26,2±0,2	30,3±0,3	31,5±0,3
VIII	27,5±0,3	33,2±0,4	36,0±0,2
IX	29,2±0,1	35,1±0,2	37,5±0,3
X	32,4±0,2	38,2±0,4	39,1±0,2

Примітка: n=6

За даними літератури (3) відомо, що вивільнення лікарської речовини з мікрокапсулованої лікарської форми залежить від багатьох факторів: розмірів мікрокапсул, природи полімеру, співвідношень полімер — лікарська речовина, виду і характеристик лікарської форми і т. д.

Ми поставили собі за мету провести мікрокапсулювання фенігідину з використанням сополімерів метакрилату. Фенігідин як вазодилататор обрано за об'єкт дослідження тому, що саме препарати цієї групи потребують випуску лікарських форм пролонгованої дії. При розробці технології передбачалось мікрокапсулювання методом коацервації. Як допоміжні речовини було взято полімери метакрилату з катіонними (еудражит-Е) і аніонними (еудражит-Л)\* характеристиками, а в технологічному процесі були використані загальноприйняті розчинники — спирт, вода, ацетон.

При вивчені впливу технологічних параметрів мікрокапсулювання фенігідину на фізико-хімічні характеристики кінцевого продукту встановлено, що діаметр мікрокапсул залежить від співвідношення полімер — ядро. При збільшенні цього співвідношення мікрокапсули набувають більш сферичної форми, але при подальших дослідженнях встановлено, що найменший показник фактора форми 3:1 визнається оптимальним по результатах вивільнення фенігідину з мікрокапсул (див. табл.).

При вивчені технологічних характеристик мікрокапсул встановлені їх оптимальні критеріальні значення фракційного складу, сипкості, насилної щільності (табл.) для технічних умов дозування в капсулах на дозуючих автоматах. Тверді дисперсії фенігідину з полімером одержували змішуванням спиртового розчину фенігідину з полімером.

З суміші мікрокапсул і твердої дисперсії фенігідину з наповнювачем готували таблетки на гідравлічному пресі плоскоциліндричної форми діаметром 7 мм під тиском 40 МПа. Середня маса таблеток становила 150 мг з вмістом фенігідину 30 мг.

У готових таблетках визначали фізико-механічні показники (табл.). Кількісний вміст фенігідину в таблетках встановлювали методом USPXXI (4), а також спектрофотометричним методом, оскільки фенігідин погано розчинний у воді, його розчинення всередині мікрокапсул не визначає рівня вивільнення. Катіонні та аніонні полімери метакрилату були обрані з таким розрахунком, щоб показати можливий ефект впливу заряджених полімерів на вивільнення фенігідину (значення pH, при яких розчини є слабо кислими). Хоча плівки з досліджуваних полімерів характеризуються як водонепроникні (1), нами експериментально встановлено, що коацерватні плівки, утворені за допомогою нерозчинних у воді добавок, ставали водопроникними в середовищі з певним значенням pH.

З твердих дисперсій фенігідин вивільняється таким же чином, при цьому відмічається дуже високий початковий рівень вивільнення. Кількість лікарської речовини, що вивільнилася з мікрокапсул, які складаються з обох полімерів, описується лінійною залежністю від квадратного кореня часу, що відбиває дифузійний механізм або механізм матричного контролю.

При значенні pH 2 вивільнення фенігідину з мікрокапсул аніонного полімеру проходить на рівні 2,852 мг/100 мл/хв<sup>1/2</sup>, а з мікрокапсул катіонного полімеру — 3,685 мг/100 мл/хв<sup>1/2</sup>. Отже, вивільнення фенігідину з мікрокапсул катіонного полімеру проходить швидше у шлунковому соці. В кишковому соці (pH 6,8) рівень вивільнення фенігідину з обох мікрокапсул мав майже однакове значення.

При збільшенні співвідношення полімер — ядро від 1:1 до 5:1 спостерігається незначне уповільнення рівня вивільнення фенігідину з мікрокапсул у порівнянні з таблетками. Вивільнення фенігідину з

\* Еудражит (Е), гранулят, еудражит (L 100) порошок Rohm Pharm. JMBH, Darmstadt, F.R.G.

Показники якості (фізико-технологічні властивості) мікрохапсул фенілідину з еуджигитом-гранулятом (E) та гуаргумом-порошком (L 100) і твердих дисперсій

Показники якості	Мікрохапсули						Тверді дисперсії	
	співвідношення полімер—ядро (п—я)							
	1:1		3:1		5:1			
E	L 100	E	L 109	E	L 100			
Кількість фенілідину в 150 мг, % (мг)	55,6 (83,51)	53,1 (79,65)	27,3 (40,91)	24,9 (37,46)	20,9 (31,35)	19,4 (29,16)		
Фактор загальної втрати, %	13,4 0,23	10,3 0,16	0,22 0,14	0,05 0,05	0,21 0,17	0,22 0,24	0,96±0,56 SE	
Фактор втрати полімеру	0,04	0,05	2,7/1	3/1	3,8/1	4,1/1	—	
Фактор втрати ліків	0,8/1	0,88/1	1,26	1,57	1,3	1,41	як розрахований теоретично	
Знайдене співвідношення п—я	1,38	1,79	±0,56	±0,75	±0,24	±0,59	—	
Фактор форми частинок (F) ±SE	±1,1							
Фракційний склад частинок, %								
Розмір до 50 мкм	10,2	10,2	8/1	8/1	6,3	6,3	5,6	
Від 50 до 150 мкм	76	76	66,6	66,6	60,5	60,5	62,2	
Від 150 до 300 мкм	13,8	13,8	21,6	21,6	30,1	30,1	32,3	
Від 300 до 500 мкм	—	—	3,7	3,7	3,1	3,1	—	
Шільність, г/см <sup>3</sup>	1,39	1,45	1,37	1,41	1,31	1,36	1,47	
Насичена маса, г/см <sup>3</sup>	0,36	0,56	0,35	0,52	0,35	0,45	0,65	
Синкісті без вібрації, г/с	1,50	0,90	1,52	0,95	2,1	1,0	0,50	
Товщина оболонки, мкм ± SE	9,7±1,8	9,7±1,8	22,1±2,3	22,1±2,3	37,8±3,8	37,8±3,8	—	
Мінімальна таблетка, Н ± SE	65±0,65	65±0,65	75±1,02	75±1,02	70±2,2	70±2,2	—	
Стирання таблеток, % ± SE	0,31±1,1	0,31±1,1	0,59±2,9	0,59±2,9	1,6±1,65	1,6±1,65	2,1±0,92	

\* Концентрація фенілідину у 150 мг, % (мг).

таблеток, спресованих з твердих дисперсій метакрилатів, було значно швидшим, ніж з таблеток з мікрокапсулами, що пояснюється неповним покриттям полімером частинок лікарської речовини. Але дані про вивільнення з таблеток, що складаються з мікрокапсул, збігаються ідеально з даними графіка Хігучі (2).

У кишковому соці при pH 6,8 таблетки з мікрокапсул, покріті катіонним або аніонним полімером, мали приблизно одинаковий рівень вивільнення. А у шлунковому соці при pH 2 повне вивільнення спостерігається у випадку катіонного полімеру протягом двох годин, а у випадку аніонного полімеру — протягом восьми годин.

Таким чином, показано, що використання суміші аніонного і катіонного полімерів забезпечує рівномірне вивільнення фенігідину у шлунково-кишковому тракті. Відмічено, що у випадку таблеток помітний вплив співвідношення полімер — ядро і що обсяг таблеток під час експерименту не збільшувався, тобто вони не набухали.

1. Dreher D. // Pharma International.— 1975.— Vol. 1, N 2.— P. 3.
2. Higuchi I. // J. Pharm. Sci.— 1963.— Vol. 52.— P. 1145.
3. Tries C. // Plast. Technol.— 1975.— Vol. 5, N 1.— P. 1—22.
4. USP XXI.— Mack publishing Co. Easton, PA.— 1989.— P. 946—947.

Надійшла в редакцію 04.08.92.

УДК 615.32

Л. Є. ЗАРУМА, канд. фармац. наук, І. М. ГРИЦИШИН, провізор,  
В. П. ПОПОВИЧ, асп., Б. П. ГРОМОВИК, канд. фармац. наук,  
Л. Ф. ЧОЛІЙ, канд. фармац. наук

### ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТІВ ВОДОВБИРАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИНОЇ СИРОВИННИ

Львів. мед. ін-т

За останні роки в медичній практиці всебічного розвитку набуває фітотерапія. У зв'язку з цим в екстемпоральній рецептурі аптек збільшується арсенал фітотерапевтичних препаратів, які використовуються з лікувально-профілактичною метою. Найбільш поширеними, простими і доступними лікарськими формами з рослинної сировини залишаються настої та відвари.

Результати досліджень по визначення коєфіцієнтів водовбирання

Назва лікарської рослинної сировини	Запропонованій K <sub>B</sub>	Метрологічні характеристики			
		$\bar{x}$	$t$	$\Delta\bar{x}$	$\bar{e}$
Кореневище аїру	2,4	2,36	0,0547	0,0577	2,45
Листок подорожника великого	2,8	2,78	0,0837	0,1041	3,74
Плоди горобини звичайної	1,5	1,50	0,0308	0,0383	2,55
Трава деревію	2,7	2,68	0,1303	0,1563	5,8
Трава фіалки	2,5	2,50	0,0707	0,0790	3,16
Трава череди	2,0	2,02	0,0836	0,0755	3,74
Шишкі хмеля	3,2	3,20	0,1000	0,1431	4,47

Фармакотерапевтична ефективність водних витяжок та їх доброкісність в основному залежить від технології, адже з її недосконалістю пов'язані значні втрати біологічно активних речовин і рослинної сировини.

© Колектив авторів, 1992

Для визначення кількості води, що необхідна для приготування водних витяжок, ураховують адсорбційну здатність висушеної лікарської рослинної сировини, а також втрати води від випаровування при нагріванні. При цьому зберігається необхідне співвідношення між сировиною й екстрагентом, що поліпшує умови екстрагування діючих речовин і підвищує їх вміст у виготовлених настоях та відварах. Втрати витяжки внаслідок адсорбції висушеною сировиною виражаютъ такою величиною, як коефіцієнт водовбирання ( $K_b$ ), що показує кількість води, яка утримується 1 г рослинної сировини після її віджимання у перфорованому стакані інфундирки (1).

У прописах для екстреморального приготування водних витяжок часто зустрічається така лікарська рослинна сировина, як кореневище аїру, листки подорожника великого, плоди горобини звичайної, трава деревію, трава фіалки, трава череди, шишкі хмелю. Значення коефіцієнтів водовбирання для цих видів сировини в діючій нормативно-технічній документації та довідковій літературі відсутні. Тому експериментально встановлені значення  $K_b$  для зазначененої рослинної сировини. Визначення  $K_b$  проводили за методикою Г. П. Литвинової та А. Г. Люкшенкова (2).

10 г подрібненої та просіяної лікарської сировини, яка задовольняє вимогам НТД, заливали 100 мл води очищеної і нагрівали в інфундирці згідно з рекомендацією ДФ XI, готовуючи настій або відвар, залежно від хімічного складу і морфологічної будови сировини. Після охолодження витяжку процідживали через марлю з підкладеним жмутом вати, залишки екстрагенту з сировини віджимали в мірний циліндр. Розрахунок втрат екстрагенту проводили за формулою

$$K_b = \frac{Y - Y_1}{M}, \text{де}$$

$K_b$  — коефіцієнт водовбирання,

$Y$  — об'єм витяжки, який необхідно одержати, мл,

$Y_1$  — одержаний об'єм витяжки, мл.

$M$  — наважка лікарської рослинної сировини, г.

Для кожної лікарської рослинної сировини дослід повторювали п'ять разів.

З даних, наведених в таблиці, видно, що одержані значення  $K_b$  статистично достовірні і тому можуть використовуватись для розрахунків додаткової кількості води при екстреморальному приготуванні водних витяжок з досліджуваної лікарської рослинної сировини.

1. Государственная фармакопея СССР.—11-е изд., доп.—М.: Медицина, 1989.—400 с.
2. Литвинова Г. П., Люкшенков А. Г. // Аптеч. дело.—1961.—№ 5.—С. 8—11.

Надійшла в редакцію 17.06.92.

УДК 615.41:577.17

Г. А. НЕПЕСОВ, Е. С. САХАТОВ, канд. фармац. наук,  
С. О. ЛИСТОВ, д-р фармац. наук

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТУПЕНЯ ПЕРЕХОДУ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ В ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ У ПРОЦЕСІ ОДЕРЖАННЯ З НІХ НАСТОІВ ТА ВІДВАРІВ

Туркмен. держ. мед. ін-т

Останнім часом в літературі з'явилися роботи з питань вивчення мікроелементного складу більшості лікарських рослин, дозволених до медичного застосування на території колишнього СРСР (1, 2).

На практиці хворий вживає, як правило, не лікарську рослину, а лікарську форму з неї. Тому дані про вміст мікроелементів в лікарській рослинній сировині без інформації про їх перехід у лікарську форму

ще не дають можливості об'єктивно розглядати лікарські рослини як джерело надходження тих або інших мікроелементів в організм людини.

У зв'язку з глобальним погіршенням екологічної обстановки через забруднення атмосфери, надходження у ґрунт різноманітних хімікатів, добрив, важких металів і пестицидів вивчення процесів переходу цих забруднювачів у лікарські рослини, а потім у вигляді лікарських форм в організм людини є актуальним завданням фармацевтичної науки.

Вищевикладене стало причиною наших досліджень по вивченню переходу мікроелементів з лікарської рослинної сировини в найбільш поширені лікарські форми — настої та відвари.

Експерименти провадились з такою лікарською рослинною сирою, як пагони багна звичайного, трави сухоцвіту драговинного, грициків звичайних, спориші звичайного, лист мучници, олександрійський лист, квітки пижма, кукурудзяні приймочки, кора крушини.

Для визначення мікроелементного складу у вихідній рослинній сировині досліджувані об'єкти подрібнювали відповідно до умов ДФ XI і відбирали точну наважку (1,0 г) у спеціальному інфундирному апараті.

Як екстрагент для одержання настоїв та відварів використовували двічі дистильовану воду і при необхідності одержані лікарські форми доводили до потрібного об'єму (200 мл), промиваючи вижату сировину двічі дистильованою водою. Паралельно були проведені контрольні досліди без рослинної сировини.

З одержаних лікарських форм відбирали пробу в кількості 50 мл і переносили в колбу К'ельдаля. Пробу випарювали на піщаномуogrівнику до густої консистенції (2 мл) і проводили мінералізацію. Одержані мінералізат відфільтровували через фільтр, що фільтрує з середньою швидкістю для кристалічних осадів (НДР), і доводили до об'єму 50 мл.

Визначення вмісту мікроелементів (Cu, Mn, Fe, Ni, Zn) в лікарській рослинній сировині і у відповідних лікарських формах проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії на приладі AAS-3 (Карл Цейс, Іена, НДР).

Усі визначення для окремих видів сировини і відповідних до них лікарських форм проводили паралельно в ідентичних умовах у п'яти повтореннях. Усього виконано близько 500 визначень.

У результаті нам вдалося встановити вміст елементів як у вихідній сировині, так і в одержаних водних витяжках і розрахувати процент переходу елементів в лікарські форми.

Дані аналізу показали, що у водні витяжки переходят в середньому 30,74% міді, 4,79% заліза, 41,16% нікелю, 26,09% марганцю і 26,74% цинку. Ці значення варіюють у широких межах, на що слід звернути особливу увагу. Так, наприклад, навіть для ідентичної сировини однієї і тієї ж серії переход мікроелементів у виготовлені в одинакових умовах лікарські форми становить 22,07 — 65,78% для міді, 2,78 — 3,31% для заліза, 42,28 — 51,94% для нікелю, 3,90 — 38,60% для марганцю, 20,25 — 44,63% для цинку.

Поряд з цим для різних серій однієї і тієї ж лікарської рослинної сировини характерне ще більш широке варіювання переходу мікроелементів. У цілому найменший діапазон варіювання у марганцю, потім у цинку і заліза.

В ході експерименту встановлено, що додаткове подрібнення сировини до розмірів не більше 0,125 мм практично не впливає на ступінь витягання мікроелементів.

Слід звернути увагу на те, що найменший ступінь переходу в лікарську форму характерний для заліза, однак високий вміст цього елемента у вихідній сировині зумовлює порівняно високий вміст його і в лікарській формі.

У цілому ж кількість мікроелементів у настоях та відварах зменшується в такому порядку: залізо → марганець → цинк → мідь → нікель.

## Висновки

1. У результаті проведених досліджень встановлений кількісний перехід елементів з лікарської рослинної сировини в настої та відвари.
2. Одержані дані можуть бути використані для встановлення гравично допустимих норм цих елементів у лікарських формах.

1. Листов С. А., Петров Н. В., Арзамасцев А. П. // Фармация.— 1990.— № 2.— С. 19—25.
2. Непесов Г. А., Сахатов Э. С., Листов С. А. // Здрав. Туркм.— 1990.— № 10.— С. 24—27.

Надійшла в редакцію 27.11.92.

УДК 615.22:915

Н. О. ГОРЧАКОВА, В. А. ТУМАНОВ, д-ри мед. наук, професори,  
В. А. САМАРСЬКИЙ, канд. хім. наук, І. Ф. ПОЛЯКОВА, І. В. НІЖЕНКІВСЬКА,  
кандидати мед. наук, Л. І. ГРИЩЕНКО, Г. Г. ЛЕЗІНА, кандидати хім. наук

## КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ З ХОЛЕСТЕРИНОМ ТА КАТОІНАМИ ЛУЖНОЗЕМЕЛЬНИХ МЕТАЛІВ

Укр. держ. мед. ун-т ім. акад. О. О. Богомольця

Попередніми дослідженнями було встановлено комплексоутворення серцевих глікозидів з фосфатидилхоліном (лецитином), що пов'язано зі зміною мікров'язкості мембрани та участю ліпідного бішару у взаємодії кардіостероїдів з рецепторними ділянками (2,5). Разом з тим моделювання ліпідного шару базується на досліджені системних холестерин-лецитинових моношарів, які беруть участь в реалізації дії ксенобіотиків (1,4). У зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчення комплексоутворення холестерину з серцевими глікозидами, а також з катіонами кальцію та магнію в подвійних та потрійних системах. Комплексоутворення серцевих глікозидів вивчали методом електронної спектрофотометрії на пристрії Specord UV-VIS згідно з методикою (3). В роботі використовували хлориди біометалів марки «х. ч.», які двічі перекристалізовували з етанолом, К-строфантином-β (Мінмединпром, СРСР) та дигоксином (Реахім, Угорщина).

Вихідні молярні концентрації іонів біометалів в дослідженіх системах змінювались у межах  $4 \cdot 10^{-6}$  —  $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л. Концентрація холестерину була  $4 \cdot 10^{-6}$  моль/л, строфантину-β —  $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л, дигоксину —  $1,5 \cdot 10^{-5}$  моль/л.

Взаємодію холестерину із строфантином та дигоксином вивчали у водно-спиртових розчинах, що містять 8,8 моль/л етанолу. Спектр вбирання водно-спиртових розчинів серцевих глікозидів має складний контур з максимумом вбирання 223 нм для строфантину та 238 нм для дигоксину.

При зливанні розчинів строфантину та дигоксину з розчином холестерину в електронних спектрах спостерігається зменшення інтенсивностей смуг вбирання для початкових концентрацій дигоксину та строфантину та водночас поява нових смуг вбирання: 218 нм у випадку строфантину та 232 нм у випадку дигоксину.

Було вивчено також взаємодію холестерину з катіонами біометалів ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ). Співвідношення молярних концентрацій холестерину і строфантину, холестерину та іонів кальцію або магнію було у межах 1 : 5 та 1 : 1 — 1 : 5 відповідно. За цих умов, як встановлено у попередніх роботах (6), спостерігається утворення бінарних компонентів та включається утворення комплексів більш високого порядку.

Було вивчено електронні спектри систем холестерин — глікозид — катіон біометалу. Встановлено, що оптична густина визначених систем менша, ніж систем глікозид — холестерин, а максимум вбірання зміщується в межі коротких хвиль. Цей факт також, вірогідно, є доказом

Логарифми констант стійкості комплексів холестерину з катіонами біометалів (кальцію, магнію) та серцевими глікозидами (строфантином, дигоксіном) у подвійних (моль<sup>2</sup>/л<sup>2</sup>) системах

Система	lg K
Холестерин + строфантин	2,44±0,01
Холестерин + строфантин + + кальцій	2,33±0,01
Холестерин + строфантин + + магній	2,36±0,01
Холестерин + кальцій	1,43±0,005
Холестерин + магній	1,64±0,005
Холестерин + дигоксин	2,26±0,01
Холестерин + дигоксин + + кальцій	2,10±0,01
Холестерин + дигоксин + + магній	2,22±0,01

взаємодіяти як з фосфатидилхоліном, так і з холестерином, то, можливо, переважна взаємодія з одним або з другим ліпідним компонентом може пояснити реалізацію терапевтичної або токсичної дії.

Таким чином, проведені дослідження підтверджують, що при взаємодії глікозиду з кардіоміоцитом змінюється мембрana структура, що приводить до зміни метаболітичних процесів та бар'єрних функцій клітин.

Як видно, серцеві глікозиди можуть надходити в клітину шляхом полегшення дифузії, при якій катіони біометалів виконують функцію перенесення. Між цими процесами можливий прямий зв'язок, бо серцеві глікозиди є також транспортерами кальцію.

### Висновки

1. Серцеві глікозиди (К-строфантин-β та дигоксин) утворюють комплекси з холестерином у подвійних та потрійних (за участю кальцію, магнію) системах.

2. Стійкість подвійних комплексів глікозидів з холестерином вища, ніж потрійних (у присутності біометалів).

1. Бреслер В. М., Никифоров А. А. Транспорт органических кислот через плазматические мембранны.—Л.: Наука, Ленингр. отделение, 1981.—203 с.
2. Горчакова Н. А., Бударин Л. И., Гребенников В. Н. // Фармакология кардиотропных средств.—М., 1988.—С. 51—58.
3. Инцеди Л. Применение комплексов в аналитической химии.—М.: Мир, 1979.—376 с.
4. Лишко В. К., Шевченко М. И. Мембранны и жизнь клетки.—К.: Наук. думка, 1987.—104 с.
5. Самарська Т. Г., Горчакова Н. О., Гудивок Л. С. // Фармац. журн.—1988.—№ 4.—С. 70—71.
6. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Самарський В. А. та ін. // Там же.—1986.—№ 3.—С. 62—64.

Надійшла в редакцію 24.10.91.

## *На допомогу практичним працівникам*

УДК 615.41

Т. В. ДЕГТЬЯРОВА, В. С. КАЗАКОВА, З. С. СПЕСІВЦЕВА, Л. А. ХРИСТЕНКО,  
І. Г. ШВАГЕР, Л. Д. ШЕВЧЕНКО, кандидати фармац. наук, доценти,  
Л. Ю. ВАСИЛЕНКО, Л. І. ЗІНЧЕНКО, провізори вищої категорії

### **ВІДПОВІДАЄМО НА ЗАПИТАННЯ ПРАКТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ**

*Укр. фармац. академія, Харків. вироб. об-ня «Фармація»*

На кафедру фармацевтичної технології факультету уdosконалення провізорів Української фармацевтичної академії та в контрольно-аналітичну лабораторію ВО «Фармація» надходять від практичних працівників запитання про виготовлення та застосування ліків. Відповіді на частину з них вміщено у цьому повідомленні.

**Запитання.** Чи можна стерилізувати ін'екційні розчини, до складу яких входить спирт етиловий?

**Відповідь.** Можливість стерилізації ін'екційних розчинів, до складу яких входить спирт етиловий, залежить від концентрації останнього.

Ін'екційні розчини, що містять спирт етиловий в концентрації до 33%, підлягають стерилізації. При концентрації спирту 33% і вище ін'екційні розчини готують за загальними правилами і стерилізують, а спирт додають в асептичних умовах, роблячи позначку «Приготовлено в асептичних умовах».

**Запитання.** Як слід готувати та зберігати розчин глюкози 50% для інтраамнеального введення?

**Відповідь.** Згідно з «Методичними вказівками», розробленими ВНДІ фармації, 50% розчин глюкози слід готувати в асептичних умовах на очищений воді без додавання стабілізатора. Розчин фільтрують у флакони для крові об'ємом 200 мл, закривають гумовими пробками (під обкатку металевими ковпачками) і стерилізують (120 °C, 12 хв.).

Приготовлений таким чином розчин придатний для використання протягом 3 місяців.

Зберігають розчин при кімнатній температурі.

**Запитання.** Яким чином готують розчин натрію оксибутирату 20% для ін'екцій?

**Відповідь.** Для приготування заданого розчину натрію оксибутират розчиняють у стерильній воді для ін'екцій в асептичних умовах. Приготовлений розчин фільтрують, розливають у флакони, закривають гумовими пробками під закатку металевими ковпачками і стерилізують при 120 °C 30 хв.

**Запитання.** Чи допустиме перевищення часу стерилізації розчинів глюкози для ін'екцій, зазначеного у нормативно-технічній документації?

**Відповідь.** Перевищення часу стерилізації розчинів глюкози для ін'екцій недопустиме внаслідок утворення продуктів розкладу, які зумовлюють пірогенні реакції організму.

**Запитання.** Як слід дозувати спирт етиловий при приготуванні ін'екційних розчинів?

**Відповідь.** Згідно з інструкцією по приготуванню ін'екційних розчинів спирт етиловий слід дозувати за масою.

**Запитання.** Чи сумісні інгредієнти за нижченаведеним прописом?

Розчину натрію хлориду 0,9 % 10 мл  
Тіаміну броміду 0,05  
Бензилпеніциліну калію 100 000 ОД  
Очні краплі

**Відповідь.** Пропис містить несумісні сполучення інгредієнтів. Калієва сіль бензилпеніциліну інактивується тіаміну бромідом, розчини якого мають pH 3,5. Зовнішньо несумісність не проявляється. Ліки за даним прописом відпуску не підлягають.

**Запитання.** Як можна приготувати стабільну мазь за нижченаведеним прописом?

Кислоти саліцилової 0,5  
Сірки осаджені 5,0  
Димексиду 30,0  
Розчин кислоти борної 2 % 30 мл  
Мазі «Флуцинар» 15,0

**Відповідь.** Розчин борної кислоти і димексид не змішуються з пропиленою кількістю мазі «Флуцинар» внаслідок її гідрофобних властивостей. У зв'язку з цим до складу мазі необхідно внести 5 г ланоліну безводного і стільки ж емульгатора Т-2.

Кислоту саліцилову розчиняють у димексиді. У ступці подрібнюють сірку з частиною приготовленого розчину, змішують із сплавом емульгатора та ланоліну безводного.

При перемішуванні додають частинами решту розчину кислоти саліцилової і в останню чергу мазь «Флуцинар», перемішують до однорідності.

**Запитання.** Як готується і застосовується водна витяжка родіоли рожевої, відомої під назвою «золотий корінь»?

**Відповідь.** Спиртові та водні витяжки родіоли рожевої мають стимулюючі та адаптогенні властивості і можуть бути рекомендовані при гіпотонії, нервовому та фізичному виснаженні.

**Запитання.** Які умови збору, застосування і технологія водної витяжки «мар'їного кореня»?

**Відповідь.** «Мар'їн корінь», або корінь півонії відхиляючої, заготовляють у будь-який час вегетаційного періоду, а наземні рослини — під час цвітіння. Подрібнені чисті корені сушать під навісом при температурі, не вищій 45—60 °С.

У медицині використовують спиртові витяжки та водні відвари як седативний засіб при неврастенії з підвищеною збудженістю, безсонні, іпохондрії.

Відвар з сировини півонії слід готовувати у співвідношенні 1:10 та негайно проціджувати.

**Запитання.** Чи можна використовувати дрібнодисперсний поро-

шок кореня валеріани для внутрішнього вживання?

**Відповідь.** Порошок кореня валеріани використовують для внутрішнього вживання по 1—3 г на прийом. Кількість порошку, що дорівнює разовій дозі, змішують з невеликою кількістю води безпосередньо перед вживанням.

**Запитання.** Чи можлива аптечна заготовля емульсії бензил-бензоату?

**Відповідь.** Для приготування стабільної емульсії бензил-бензоату доцільно використовувати мило медичне як емульгатор (у половині кількості від маси бензил-бензоату). Можлива заміна половинної кількості мила медичного на емульгатор Т-2, що сприяє стабілізації емульсії (два місяці зберігання замість семи діб) та робить можливим приготування її у вигляді аптечної заготовівлі.

**Запитання.** Яку інформацію повинен мати провізор в разі отруєння пахікарпіну гідроїодидом?

**Відповідь.** Провізор повинен рекомендувати промити шлунок через зонд 0,1% розчином перманганату калію, випити сольове проносне, ввести внутрішньом'язово АТФ (2—3 мл 1% розчину); під шкіру — прозерин (1 мл 0,5% розчину); внутрішньовенно — вітамін В<sub>1</sub> (10 мл 5% розчину), в разі ослаблення дихання застосувати внутрішньом'язові ін'екції субхеміну (0,05 г) і штучне дихання.

**Запитання.** Чи можливо поєднувати при лікуванні фенобарбітал з дигоксином?

**Відповідь.** Сполучення фенобарбіталу з дигоксином при лікуванні недоцільне внаслідок зменшення ефективності дигоксина у зв'язку з ферментативною індукцією інзимів печінки та прискорення метаболізму серцевого глікозиду.

Надійшла в редакцію 29.06.92.

# Раціоналізація та винахідництво

УДК 615.322:615.451.16

П. П. ПЕЧЕРСЬКИЙ, д-р фармац. наук, В. В. НЕЖУВАКА, асист. каф.  
технології ліків

## ПРИЛАД ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ВОДНИХ ВИТЯЖОК (НАСТОЇВ, ВІДВАРІВ, ЧАІВ) В ДОМАШНІХ УМОВАХ

Запоріз. мед. ін-т

Лікарські збори — це скоріше напівфабрикат аніж готова лікарська форма, оскільки хворим в домашніх умовах самим доводиться готувати з них водні витяжки — настої, відвари, чаї, полоскання тощо. Виходячи з цього, кафедрою технології ліків Запорізького медичного інституту була розроблена науково обґрунтована технологія водних витяжок і на її основі сконструйовано (див. рис.) дослідно-промисловий зразок побутового приладу (під умовною назвою «Vita») для виготовлення настоїв, відварів та чаїв з лікарської рослинної сировини.

В інструкції по експлуатації приладу у розділі «Фітотерапія» наведені найбільш ефективні лікарські збори, класифіковані по захворюваннях, а також деякі показники, які необхідно брати до уваги при виготовленні водних витяжок в домашніх умовах.

На основі ряду технічних рішень конструкція приладу дозволяє одержувати на основі водних витяжок пінні лікарські форми.

Про закінчення процесу екстрагування хворий сповіщається звуковим сигналізатором. Конструкція дає можливість проводити швидку та якісну санітарну обробку приладу.



Схема побутового приладу для виготовлення настоїв, відварів та чаїв з лікарської рослинної сировини

### Технічні характеристики приладу

Об'єм місткості — 0,1—0,5 л (регульований)

Завантаження та вивантаження рослинної сировини — ручне (зручне і нетрудомістке)

Час одержання готової водяної витяжки (залежно від анатомо-морфологічної структури лікарської рослинної сировини)

— 15—30 хв

— настільне

Виконання — 0,7 кВт ( $V=220$  В,  $f=50$  Гц)

Споживана потужність — 85×140×210 мм

Габаритні розміри — 0,5 кг

Вага

Таким чином, за допомогою запропонованого приладу хворий за максимально короткий час може якісно виготовити з лікарської рослинної сировини в домашніх умовах водні витяжки (настої, відвари, чаї), а також на їх основі пінні коктейлі.

Надійшла в редакцію 24.03.92.

## ПОСТАНОВИ. НАКАЗИ. РОЗПОРЯДЖЕННЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

З метою державного регулювання цін на вироби медичного призначення і ліки, що надходять за імпортом, поліпшення забезпечення ними населення і закладів охорони здоров'я на підставі підготовлених матеріалів та обґрунтування НВО «Укрфармація» Кабінетом міністрів України 5 листопада 1992 року прийнято розпорядження № 728-р.

Розпорядженням встановлено, що установи і підприємства Міністерства охорони здоров'я за одержані у 1992 році та наступні роки з Державного валутного фонду валютні кошти для придбання виробів медичного призначення, ліків, сировини та субстанцій для їх виготовлення, що надходять за імпортом, вносять до державного бюджету суми у валюті, яка діє на території України, за ринковим курсом Національного банку з урахуванням таких коефіцієнтів до контрактної ціни:

- вироби медичного призначення і ліки при їх вартості за одиницю до 3-х доларів — 0,16, більше 3-х доларів США — 0,13,
- сировина, субстанції для виготовлення ліків (крім допоміжних матеріалів) — 0,62.

На виконання розпорядження Кабінету міністрів № 728-р міністерствами фінансів, економіки та охорони здоров'я України розроблено Інструкцію про порядок розрахунків за вироби медичного призначення, лікарські засоби, сирозину та субстанції для їх виготовлення, які закуповуються за імпортом. В Інструкції обумовлено порядок обрахування і сплати коштів у прибуток державного бюджету за виділені валютні кошти, порядок визначення купівельної та оптової ціни на медикаменти, що закупозуються за ці кошти, а також бухгалтерський облік при цьому.

Міністерство охорони здоров'я України наказом від 10 листопада 1992 р. № 160 з метою раціонального використання лікарських засобів, що закуповуються за рахунок державних валютних коштів, встановило, що тимчасово лікарські засоби, які закуповуються за рахунок державних валютних коштів, відпускаються з аптечних установ лише за рецептами лікарів по формі 148-1/у-88. Рецепти залишаються в аптеках, зберігаються протягом року, після чого знищуються у встановленому порядку. Практикуючих лікарів зобов'язано обов'язково записувати в амбулаторні картки хворих лікарські засоби, на які вилісано рецепти. Керівникам аптечної служби областей, республіки Крим, міст Києва, Кривого Рога, Севастополя доручено не рідше одного разу на півріччя проводити перевірки наявності рецептів та відповідності кількості відпущених лікарських засобів, що закуповуються за рахунок державних валютних коштів.

\* \* \*

Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13 листопада 1992 року № 163 покладено на науково-виробниче об'єднання «Укрфармація» обов'язки по укладенню контрактів з інофірмами на постачання ліків за валюту, яка виділяється для цієї мети урядом, і за бартером, а також функції розподілу цих ліків між закладами системи, Міністерства охорони здоров'я, інших міністерств та відомств.

Міністерство охорони здоров'я України листом від 2 грудня 1992 року запропонувало встановити порядок безоплатного відпуску шприців (разового та багаторазового користування), голок до них особам, що самостійно здійснюють ін'єкції інсулінами, за рецептами лікарів-ендокринологів.

Витрати, пов'язані з безоплатним відпуском шприців та голок до них, здійснюються за рахунок асигнувань, виділених на утримання медичних закладів.

В. П. СОБОЛЕВСЬКИЙ,  
Провідний інспектор НВО «Укрфармація»

УДК 615.92 (ШЕРШУН)

### ВОЛОДИМИР ПЕТРОВИЧ ШЕРШУН

7 листопада 1992 року передчасно пішов з життя генеральний директор Вінницького обласного виробничого об'єднання «Фармація» Володимир Петрович Шершун.

В. П. Шершун народився 22 серпня 1929 року в с. Балабанівці Іллінецького району Вінницької області в сім'ї службовця. Зростав і вчився в рідному селі. У 1950 році закінчив Роменську фармацевтичну школу, а в 1962 році заочно—Запорізький фармацевтичний інститут. Уся його трудова діяльність нерозривно зв'язана з аптечною мережею Вінницької області, де він почав працювати в 1954 році в аптекі № 81 с. Ситківці Немирівського району на посаді рецептара, а потім керуючого аптекою. З квітня 1956 року по грудень 1958 року працював керуючим аптекою № 98 с. Балабанівки, а з грудня 1958 року по травень 1966 року—керуючим аптекою № 58 смт. Мурвані курилівці. У травні 1966 року був призначений на посаду керуючого обласним аптечноуправлінням.



За роки роботи на цій посаді В. П. Шершун вніс значний вклад у розвиток фармацевтичної служби області. Очоливши аптечноуправління, саме з піклування про людів розпочав він свою діяльність. Багато часу віддавав роботі всіх служб аптечної мережі, розвитку і зміцненню матеріальної бази, питанню медикаментозного забезпечення населення і лікувальних закладів, заготівлі лікарських рослин, поліпшенню умов праці аптечних працівників.

З 1966 року і до цього часу на Вінниччині відкрито 108 аптек, 18 центральних районних аптек переведено в нові приміщення, побудовано нове приміщення аптечного складу, нові гаражі з майстернями, розширене і реконструйовано фармацевтичну фабрику, на аптечному складі введено в дію автоматизовану систему обліку медикаментів.

Володимир Петрович був зразковим сім'янином, талановитим організатором, самовіддано любив свою справу і віддавав їй всі свої сили. Його знали як чесну, чуйну, розумну людину, високого професіонала. Свою енергією, неутомностю, працездатністю він заряджав усіх, з ким спілкувався. Поряд з основною роботою проводив широку громадську діяльність. Чимало років був членом президії обкому Червоного Хреста, членом обкому профспілки медичних працівників, неодноразово обирається депутатом міської Ради народних депутатів, був членом редакційної ради «Фармацевтичного журналу».

Провізор вищої категорії, відмінник охорони здоров'я. За досягнуті успіхи у праці нагороджений двома орденами «Знак Пошани» і двома медалями.

Володимира Петровича Шершуна знали не тільки ті, хто працював поруч з ним, а й численна кількість хворих, людей похилого віку, інвалідів, які йшли до нього по допомогу і яких він ніколи не обділяв своєю увагою. Незважаючи на завантаженість, намагався кожному допомогти ліками, порадою, добрым словом.

Його всестороння компетентність, почуття обов'язку, відповідальності давно стали прикладом для всіх аптечних працівників Вінниччини.

Цю втрату ніколи не забути і нічим не відшкодувати. Ми назавжди збережемо в пам'яті Володимира Петровича таким, яким він був серед нас до останньої хвилини.

Колектив Вінницького ОВО «Фармація»,  
НВО «Укрфармація»,  
редколегія «Фармацевтичного журналу»,  
фармацевтичне товариство України

ВЛАДИСЛАВ АНАТОЛІЙОВИЧ КАСЬЯНЕНКО



29 жовтня 1992 року передчасно урвалося життя Владислава Анатолійовича Касьяненка — генерального директора Сумського обласного виробничого об'єднання «Фармація», кандидата фармацевтичних наук.

В. А. Касьяненко народився 12 березня 1937 року в м. Краснокутську Харківської області. З 1944 по 1954 рік навчався в Колонтаївській середній школі Краснокутського району Харківської області, по закінченні якої був призваний в ряди Радянської Армії і направлений у Київське військове авіаційно-технічне училище, де і проходив воєнну службу. Після комісації з училища в 1956 році вступив до Харківського фармацевтичного інституту, який закінчив в 1961 році, одержавши диплом провізора.

З серпня 1961 року по листопад 1970 року працював завідувачем центральною районною аптекою № 5 м. Білопілля Сумської області. У листопаді 1970 р. був призначений на посаду керуючого Сумським обласним аптечним управлінням, з 1976 р. — начальником Сумського аптечного управління. У 1989 р. був обраний генеральним директором ВО «Фармація» Сумської області, де і працював до останнього дня свого життя.

У 1991 році здобув вченій ступінь кандидата фармацевтичних наук.

Владислав Анатолійович Касьяненко був чудовим організатором, активним винахідником і раціоналізатором, внес великий вклад у справу поліпшення забезпечення населення області лікарською допомогою.

В. А. Касьяненко — автор більш як 20 наукових робіт. Результати його наукових досліджень демонструвалися на ВДНГ СРСР [1986—1988 роки] і неодноразово відмічалися нагородами.

За успіхи в роботі на ниві охорони здоров'я В. А. Касьяненко нагороджений високими урядовими нагородами.

Багатогранною була і його громадська діяльність. В. А. Касьяненко — голова фармацевтичного товариства Сумщини, член об'єму профспілки працівників охорони здоров'я Сумської області, член редакційної ради «Фармацевтичного журналу».

Світла пам'ять про Владислава Анатолійовича Касьяненка — вченого, педагога й організатора, чуйну людину — назавжди збережеться в серцях його друзів і співробітників.

Колектив Сумського ОВО «Фармація»,  
НВО «Укрфармація»,  
редколегія «Фармацевтичного журналу»,  
фармацевтичне товариство України

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ НА ПУТИ К РЫНКУ. Климов О. И. Первоочередные проблемы аптечной службы по медикаментозному обеспечению населения Украины и пути их решения. 3. КОНФЕРЕНЦИИ. СОВЕЩАНИЯ. СИМПОЗИУМЫ. Предприятия и учреждения медицинской промышленности и аптечной службы Украины и России укрепляют экономические и производственные связи для обеспечения населения лекарствами. 8. МЕНЕДЖМЕНТ. МАРКЕТИНГ В ФАРМАЦИИ. Мнушко З. Н. Проблемы преподавания менеджмента и маркетинга в фармации. 12. Парновский Б. Л. Опыт преподавания элементов менеджмента и фармацевтического маркетинга на циклах усовершенствования провизоров. 13. Лопушенко Л. З. Долматов М. П. Организация службы маркетинга на промышленном предприятии. 14. Мнушко З. Н., Пузак Н. А. Общие аспекты образования рынка лекарственных средств для лечения гастроenterологических заболеваний. 16. ПУТИ

ПРИВАТИЗАЦИИ АПТЕК. Парновский Б. Л. К разработке концепции частичной приватизации аптек. 20. Блавацкая О. Б. Правовое обеспечение деятельности частных аптек в Украине. 22. МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО. К ПРОБЛЕМЕ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ. Москаленко Л. Г. Экологические аспекты фармацевтической информации современного уровня. 26. УКРАИНЦЫ — ВРАЧИ И ФАРМАЦЕВТЫ — ОБЪЕДИНЯЮТ УСИЛИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ МЕДИЦИНЫ. Губский Ю. И., Майоров О. Ю. IV Конгрес Мировой Федерации Украинских Врачебных Обществ. 28. ФИТОТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ. Казакова В. С., Шевченко Л. Д., Глубоков С. Г. Применение лекарственных растений при лечении некоторых заболеваний в проктологии и косметологии. 31. НОВОСТИ ФАРМАЦИИ. В ЛАБОРАТОРИЯХ УЧЕНЫХ (ЭКСПРЕСС-ИНФОРМАЦИЯ). Драник Л. И., Долганенко Л. Г. О новых видах лекарственных растений и препаратах из них. 32. ИЗ ОПЫТА ПРЕПОДАВАНИЯ. Подколзина Р. И., Мандрыка Т. И., Дмитриевский Д. И., Владимирова М. В., Немченко А. С. Применение автоматизированного обучающе-контролирующего комплекса (АОКК) «Образование» в преподавании курса организации и экономики фармации. 34. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Тихонов А. И., Котенко А. М., Андреева С. В. Использование прополиса, маточного молочка, цветочной дыньцы в дерматологии и косметологии. 38. Дилятров С. И., Ярошик Л. В. Применение ферментов для превращения полисахаридов. 42. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Мужановский Э. Б., Фартушный А. Ф., Зоря Б. П. Химико-токсикологическое определение пентоксифиллина. 47. Тихонов А. И., Смирнова А. С., Ярных Т. Г., Скрипник С. А. Изучение физико-химических свойств ферментной субстанции «полленаза». 50. Головкин В. А., Кравченко Т. Н., Гладышев В. В., Федотов В. П., Логвин П. А. Разработка технологии и исследование мази с нитроксолином. 53. Поцелуева Л. А., Куприянов-Ашин Э. Г., Перцев И. М., Гунько В. Г., Баранова А. А., Ильинская О. М., Мочалова Н. К., Лещинская И. Б. Изучение влияния природы мазевой основы на высвобождение бактериальной рибонуклеазы из мазей и оценка их микробной чистоты. 57. Попова Т. П., Литвиненко В. И. Изогелихризин соцветий бессмертника. 60. Хворост О. П., Радько Е. В., Гонтовая Г. Н., Сербин А. Г. Сравнительно-анатомическое изучение некоторых вегетативных органов растений семейства Березовые. 66. ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВ. Устьянич А. Е., Устьянич Е. П. Компьютеризация капсулирования таблеток двояковыпуклой формы. 69. Швагер И. Г., Емельяненко К. В. Технология и анализ таблеток никоподина нитрата. 72. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Мынка А. Ф., Яворская Л. П., Сенькiv Н. П., Копичук И. И. Поляграфическое определение АТФ в лекарственных формах. 75. Болотов В. В., Ильяшенко И. А. Фотоколориметрический метод определения ортофена. 78. Халеева Е. Л., Гунько В. Г., Перцев И. М. К вопросу создания комбинированного препарата с противогрибковым и кератолитическим действием. 79. Яссер Мохамед Said Абдель Гани Мохамед, Борзунов Е. Е. Приготовление и исследование микрокапсулированных препаратов фенигидина. 81. Зарума Л. Е., Грицишин И. М., Попович В. П., Громовик В. П., Чолий Л. Ф. Определение коэффициента водопоглощения лекарственного растительного сырья. 84. Непесов Г. А., Сахатов Э. С., Листов С. А. Исследование стадии перехода микроэлементов из растительного сырья в лекарственные формы в процессе получения из них настоев и отваров. 85. Горчакова Н. А., Туманов В. А., Самарский В. А., Полякова И. Ф., Ниженковская И. В., Грищенко Л. И., Лезина Г. Г. Комплексообразование сердечных гликозидов с холестерином и катионами щелочноземельных металлов. 87. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКИМ РАБОТНИКАМ. Десятрова Т. В., Казакова В. С.; Спесивцева З. С., Христенко Л. А., Швагер И. Г., Шевченко Л. Д., Васilenko Л. Ю., Зинченко Л. И. Отвечают на вопросы практических работников. 89. РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ И ИЗОБРЕТАТЕЛЬСТВО. Печерский П. П., Нежувака В. В. Прибор для изготовления водных вытяжек (настоев, отваров, чаев) в домашних условиях. 91. ПОСТАНОВЛЕНИЯ ПРИКАЗЫ. РАСПОРЯЖЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ. 92. НЕКРОЛОГИ. Владимир Петрович Шершун. 93. Владислав Анатолиевич Касьяненко. 94.

# ШВЕДСЬКИЙ ГІРКИЙ БАЛЬЗАМ БІТТЕРА

## Original großer Schweden bitter

Легендарна мікстура, що виготовляється з 24 цілющих трав,  
має універсальну лікувальну силу без побічних явищ  
і випускається вже понад 250 років

поліпшує функцію печінки, нирок,  
сприяє впливав на функцію шлунка  
і мікрофлору кишечника,  
сприяє всмоктуванню вітамінів  
і мінеральних речовин,  
знешк оджує токсичні речовини,  
виводить радіонукліди,  
позитивно впливає на нервову систему,  
сприяє нормалізації імунної  
та ендокринної системи,  
має протизапальні властивості,  
придатний для діабетиків,  
оскільки не містить цукру.



ОРИГІНАЛЬНИЙ РЕЦЕПТ І ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТА СИРОВИНА  
ГАРАНТУЮТЬ ЯКІСТЬ І ВИСОКИЙ ЛІКУВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ  
БАЛЬЗАМУ БІТТЕРА

252173, м. Київ, вул. Березняківська, 29,  
тел.: 553-86-22, 244-29-69, СП «МЕДЛІК»

# BITTNER

**ДО ВІДОМА ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ!**

**АКЦІОНЕРНИМ ТОВАРИСТВОМ «ГАЛИЧФАРМ»**  
*освоєно випуск препарату*

## **РЕКУТАН**

Це настойка, основним компонентом якої  
є витяжка з квітів ромашки аптечної

Рідина темно-бурого кольору  
із запахом ромашки гіркого смаку.

РЕКУТАН має протизапальну, репаративну,  
антиалергічну, спазмолітичну, антивиразкову,  
седативну і ранозагоювальну дію.

### **ПРЕПАРАТ ЕФЕКТИВНИЙ**

**зовнішньо у вигляді полоскань, промивань, зрошенъ  
та інгаляцій:**

- В акушерсько-гінекологічній практиці  
(для лікування кольпітів, цервіцитів,  
ендоцервіцитів, ерозій шийки матки і піхви,  
при обробці ранової поверхні піхви  
і промежини, які виникли під час родів.  
У вагітних — для профілактичної санації піхви  
перед плановою операцією кесарева сечіння).
- У проктології.
- У стоматології.
- При захворюваннях верхніх дихальних шляхів.

### **ВНУТРІШНЬО:**

- В гастроenterології при гострих  
і хронічних гастритах, колітах, ентероколітах.

РЕКУТАН перед застосуванням розводять  
з розрахунку 2—3 столові ложки на 1 л води.

Препарат випускають  
у флаконах оранжевого скла по 100 мл.

Додаткову інформацію можна одержати за адресою:

290024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8  
телефони: 52-35-04, 59-13-85

АТ «ГАЛИЧФАРМ»

ЛЬВІВСЬКИМ ВИРОБНИЧИМ  
ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИМ  
ОБ'ЄДНАННЯМ «ЛЬВІВФАРМ»  
ОСВОЄНО ВИПУСК ПРЕПАРАТУ

ЛІНІМЕНТ  
ГРИЗЕОФУЛЬВІНУ 2,5

ГРИЗЕОФУЛЬВІН має чітку фунгістатичну дію на всі види дерматофітів з роду трихофітонів, мікропорумів, пахових епідермофітонів.

Наявність у складі лініменту димексиду сприяє кращому проникненню антибіотиків у шкіру і забезпечує створення більш високих його концентрацій у зонах уражень, підвищую активність антибіотика щодо резистентних штамів.

При лікуванні ЛІНІМЕНТОМ ГРИЗЕОФУЛЬВІНУ рекомендується призначати хворим вітаміни: аскорбінову кислоту, тіамін, рибофлавін, нікотинову кислоту.

ЛІНІМЕНТ наносять тонким шаром на зони ураження 1—2 рази на день, добова доза не повинна перевищувати 30 г.

Препарат протипоказаний при вираженій лейкопенії і системних захворюваннях крові, органічних захворюваннях печінки і нирок, порфіриновій хворобі, злюкісних новоутвореннях, вагітності.

Оптова ціна договірна.

Контактний телефон у Львові: 52-00-03.

ЛЬВІВФАРМ