

ISSN 0367 – 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНЫЙ ЖУРНАЛ

5
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 (заступник головного редактора), О. М. ГРИЦЕНКО, Т. А. ГРОШОВИЙ, Ю. І. ГУБСЬКИЙ, О. П. ГУДЗЕНКО, С. І. ДИХТАРЬОВ, Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, О. І. КЛІМОВ, В. П. КУХАР, В. М. КАШПЕРСЬКА, Т. В. КОВАЛЬЧУК, І. П. КРУЦЕНКО, В. Ф. ЛАХНО, В. І. ЛИТВИНЕНКО, М. О. ЛОЗИНСЬКИЙ, О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, В. В. ПАВЛЮК, І. М. ПЕРЦЕВ, М. С. ПОНОМАРЕНКО (заступник головного редактора), Т. Д. ПОПОВА, К. М. СИТНИК, А. В. СТЕФАНОВ, О. І. ТИХОНОВ, В. П. ЧЕРНИХ (заступник головного редактора), Н. І. ШАРИКІНА

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. Г. БАБЯК, Р. О. БЕРЯК, Я. А. БУРКОВСЬКИЙ, О. І. ГРИЗОДУБ, І. М. ГУБСЬКИЙ, С. М. ДРОГОВОЗ, М. О. КАЗАРІНОВ, Т. Г. КАЛЕНЮК, Ю. Л. КИРЄЄВ, Ф. А. КОНЄВ, Р. С. ҚОРИТНЮК, Л. О. КОСТЕНКО, В. П. КРАМАРЕНКО, В. В. КУЗЬМЕНКО, А. П. ЛОБОДА, О. І. ЛУЙК, М. О. ЛЯПУНОВ, Н. П. МАКСЮТИНА, Ф. І. МАМЧУР, О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ, Н. В. МАСЛОВА, Є. Ф. ПАКРИШ, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, О. А. ПАХОМОВА, В. В. ПЕТРЕНКО, В. І. ПРОКОПІШИН, М. А. ЛІТОШЕНКО, Л. О. СЕМІКІНА, В. П. СТРИЙ, А. Я. СЯТИНЯ, А. І. ТАТАРСЬКА, Ф. П. ТРІНУС, І. С. ЧЕКМАН, А. В. ЧУБЕНКО, З. М. ШЕХОВЦОВА.

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ

Міністерство охорони здоров'я України, Фармакологічний комітет та Український НДІ фармакології і токсикології заснували журнал «Ліки», який буде виходити один раз на два місяці обсягом 6 друк. аркушів як додаток до «Фармацевтичного журналу».

У журналі «Ліки» буде широко подаватися інформація про нові лікарські засоби, зареєстровані в Україні для впровадження в медичну практику, висвітлюватися результати наукових досліджень в галузі фармакотерапії, клінічної фармакології і клінічної фармації.

Особлива увага приділятиметься побічній дії ліків і лікарській токсикології.

Окрема рубрика буде присвячена публікації реферативних матеріалів із зарубіжних медичних видань, а також інформації щодо міжнародних з'їздів, симпозіумів, семінарів з питань фармакології та фармації.

Журнал розрахований на широке коло читачів — науковців, лікарів, фармацевтів, аспірантів, клінічних ординаторів, студентів медичних та фармацевтичних вузів.

Індекс «Фармацевтичного журналу» 74522, індекс «Ліків» 74290.

Передплатна ціна кожного видання 2050 крб. з послугами звязку за один примірник.

Ці видання повинні бути в кожному медичному та фармацевтичному закладі, а також радимо передплатити їх кожному спеціалісту.

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 5

Двомісячний
науково-практичний журнал

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ВЕРЕСЕНЬ — ЖОВТЕНЬ

1993 • Київ

Видавництво «ЗДОРОВ'Я»

ЗМІСТ

<i>В. І. Мальцев.</i> Заходи Міністерства охорони здоров'я України щодо забезпечення населення лікарськими засобами	3
<i>В. П. Соболевський.</i> Про стан та перспективи розвитку аптечної мережі України	7

ПРЕЗЕНТАЦІЇ

<i>Р. О. Беряк.</i> Акціонерне товариство «Галичфарм»	12
<i>А. Л. Бойко.</i> Організація лікарського обслуговування населення м. Києва	15

АПТЕКА І СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ РЕФОРМИ

<i>Б. Л. Парновський, А. В. Знаєвська, Т. Г. Каленюк, С. О. Білобрин.</i> Деякі питання діяльності аптек України за сучасних умов	18
<i>Л. П. Чумак.</i> Роль традицій на сучасному етапі розвитку аптечної справи	20

ДО ПИТАННЯ СПІВРОБІТНИЦТВА ОБ'ЄДНАННЯ «УКРФАРМАЦІЯ»

З ПРОВІДНИМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ФІРМАМИ СВІТУ

<i>«Сандоз Фарма Лтд», Швейцарія</i>	24
<i>Түүрө Лахті, Г. О. Каракай.</i> Зарубіжний досвід маркетингу у фармації	25
<i>А. Г. Козлов.</i> Сучасні проблеми загальної рецепторології	29

ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКІВ

<i>Т. А. Грошовий, Є. Є. Ворзунов, М. О. Казарінов, С. М. Гуреєва, І. В. Бушуєва, В. І. Любін, О. Р. Сиркевич.</i> Виробництво таблеток	33
<i>І. Г. Сеникова, І. О. Мезін, Ю. П. Теміров, В. І. Швець, Ю. М. Краснопольський.</i> Характеристика тестикулярної гіалуронідази	37

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>О. М. Долинська, О. Л. Гром, П. В. Олійник.</i> Програмне забезпечення фіто-терапевтичної автоматизованої інформаційно-пошукової системи «ФАПС-ФЛОРА»	40
<i>М. С. Пономаренко, Л. І. Сілка, В. С. Предко.</i> Статистичний аналіз кадрового складу спеціалістів з вищою та середньою фармацевтичною освітою	43

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

<i>О. В. Щербак.</i> Клінічна фармакологія глюренорму (гліквідону)	46
<i>М. В. Грижак, Б. М. Зузук, М. М. Бережницький.</i> Біологічно активні речовини рослинного походження в ревматології	51

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

<i>В. О. Шаповалова, Л. Є. Василенко.</i> Розробка вибірних методик аналізу й особливості фармакотерапії складних порошків антиконвульсивної дії з рецептурою аптек м. Харкова	54
<i>В. С. Бондар, В. В. Болотов, О. О. Маміна, В. І. Степаненко, Е. І. Стадніченко.</i> Розділення та ідентифікація препаратів групи пурину при їх спільній присутності за допомогою ТШХ	57
<i>Л. В. Казмірчук, Б. С. Зіменковський, Г. В. Казмірчук.</i> Ідентифікація та кількісне визначення ксантинолу нікотинату у препараті та в лікарських формах методом ІЧ-спектроскопії	60

<i>Н. М. Цинкуш, В. О. Головкін, Л. В. Гусакова.</i> Розробка технології і мікробіологічне вивчення супозиторійів з леткою олією багна звичайного	63
<i>О. В. Дуєва, Б. А. Самура, О. Г. Берегова, С. Н. Гармаш, Г. І. Куклес.</i> Біофармацевтичне обґрунтuvання складу супозиторійів з вероксаноном	66
<i>І. О. Пухальська, В. О. Головкін, В. О. Борщук, П. А. Логвін, В. В. Гладищев.</i> Особливості фірмакокінетики і біологічна доступність мебетизолу і парacetамолу для ректальних лікарських форм	70
<i>О. П. Хворост, О. В. Радько, А. Г. Сербін.</i> Анатомічне дослідження листків роду вільха	73
<i>Г. С. Ломака, Л. Т. Киричок, М. Г. Сергієнко.</i> Фармакологічні коректори триптофанового обміну — перспективні засоби з антистресовою дією	77
<i>Н. Ф. Маслова, П. І. Кабачний, Є. О. Крамаренко, З. В. Городецька.</i> Деякі властивості рослинних ферментів з інвертазною та протеолітичною активістю	81
<i>І. П. Пастер, І. М. Шостак, В. В. Корпачов, О. М. Грищенко, О. М.</i> Вплив відвар у перстачу білого на секрецію тиреоїдних гормонів органною культурою щитовидної залози	85
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	
<i>М. М. Орлинський, Б. С. Зіменковський.</i> Синтез макрогетероциклічних сполук на основі біциклических неконденсованих тіазолідиніонів-2,4.	88
<i>Ю. І. Бідниченко, І. І. Коломоець.</i> Застосування денситометрії для аналізу деяких лікарських препаратів	89
<i>Л. Д. Калюжна, О. В. Гаврилюк.</i> Включення фітозасобів в комплексну терапію обмеженої склеродермії	91
<i>Н. О. Горчакова, В. А. Самарський, І. О. Борзенко, О. Й. Гриневич, Н. М. Пузенькіна, І. Ф. Полякова, І. В. Ніжженковська.</i> Фізико-хімічні аспекти взаємодії рибофлавіну із серцевими глікозидами	92
НА ВІДОМА ПРАКТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ	
<i>Т. В. Шумило, Р. С. Коритнюк.</i> Технологія водних витяжок для зовнішнього вживання при захворюваннях верхніх дихальних шляхів	94
<i>П. С. Колтун, І. В. Лавриненко, Л. А. Гуменюк.</i> Уdosконалення технології очиних крапель з вітамінами для забезпечення їх мікробіологічної чистоти	98
МАРКЕТИНГ У ФАРМАЦІЇ	
<i>З. М. Мнушко, Н. О. Пузак.</i> Вивчення попиту на лікарські препарати, що використовуються в дитячій гастроентерології, на підставі їх конкурентоспроможності	100
КОНФЕРЕНЦІЇ. НАРАДИ. СЕМІНАРИ	
<i>Н. І. Хоменко, Т. А. Поліщук.</i> Сучасна фармакотерапія цукрового діабету	103
СИМПОЗИУМИ, ПРЕЗЕНТАЦІЇ, МІЖНАРОДНІ ВИСТАВКИ	
<i>Міжнародна спеціалізована виставка «Фармакологія-93»</i>	104
<i>О. П. Вікторов, О. В. Щербак.</i> Україна-Медика+Україна-Фарма+Україна-Дент: Київ'93»	104
РЕЦЕНЗІЇ	
<i>НЕКРОЛОГИ</i>	106
109	
Свідоцтво про реєстрацію КП № 112	
від 30 жовтня 1990 р.	

Учредители: Министерство здравоохранения Украины, Украинская фармацевтическая академия, Государственный научный центр лекарственных средств, Объединение «Укрфармация», Концерн «Укрмедбіопром».

Фармацевтический журнал № 5, сентябрь — октябрь 1993. Двухмесячный научно-практический журнал. Основан в 1928 г. (На украинском языке). Главный редактор О. И. Абрамова. Киев, Издательство «Здоров'я». 252054, Киев, ул. Чкалова, 65. Адрес редакции: 252032 Киев, Коминтерна, 16. Киевская книжная типография научной книги, 252030 Киев, Терещенковская, 4.

Редактор відділу Т. С. Кононова. Коректор В. П. Чміль

Здано до набору 16.10.93. Підписано до друку 21.12.93. Формат 70×108^{1/16}. Папір друк. № 2. Вис. друк. Ум. друк. арк. 9,8. Обл.-вид. арк. 10,82. Тираж 4490 пр. Зам. 3-766.

Адреса редакції: 252032 Київ 32, Комінтерну, 16. Тел. 244-28-92. Київська книжкова друкарня наукової книги. 252004 Київ 4, вул. Терещенківська, 4.

В. І. МАЛЬЦЕВ, заст. міністра охорони здоров'я України

ЗАХОДИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

М-во охорони здоров'я

З усіх проблем, які існують в охороні здоров'я, однією з найгостріших соціальних проблем є ліки.

На сьогодні Україна практично не має своєї фармацевтичної промисловості, насамперед сировинної бази для виготовлення ліків. Десятиччями значні кошти вкладалися у розвиток фарміндустрії Польщі, Болгарії, НДР та інших країн Ради Економічної Взаємодопомоги. Будувались підприємства цього профілю в Росії, Прибалтиці, Вірменії, звідки надходило більше 80 відсотків субстанцій.

Фармацевтичні заводи України зорієнтовані на виготовлення готових лікарських засобів, матеріально-технічна база їх слабка. Спеціалізація підприємств, здійснювана колишнім Мінімепромом СРСР, призвела до відсутності виробництва в Україні інсуліну, препаратів для лікування злокісних пухлин, мазей (преднізлонова, тетрациклінова, віprasол та ін.), свічок (анузол, неоанузол, цефекон та ін.), нітрогліцеріну, нітрогранулонгу та ряду інших серцево-судинних препаратів, кровозамінників (гемодезу, реополіглюкіну) і т. д. Із загальної номенклатури 3200 найменувань хіміко-фармацевтичними підприємствами України вироблялось лише 800.

Скорочення поставок сировини, пакувального матеріалу призвело до спаду виробництва лікарських засобів. Невиділення централізованих валютних асигнувань на закупівлю до 40 відсотків усіх вживаних ліків ще більш ускладнило ситуацію.

Забезпеченість медикаментами населення і закладів охорони здоров'я становить лише 35 відсотків від потреби. Особливо діється взнаки нестача препаратів для лікування серцево-судинних, ендокринних, онкологічних захворювань, вкрай недостатньо антибіотиків, вакцин, кровозамінників.

Зважаючи на критичне становище, що склалося, Міністерством охорони здоров'я разом з відповідними міністерствами та відомствами проводиться робота, спрямована на усунення дефіциту лікарських засобів і виробів медичного призначення, з метою повнішого задоволення потреб населення та закладів охорони здоров'я у цих засобах і виробах:

— указом Президента України підприємства хіміко-фармацевтичної промисловості у 1992 р. були передані в підпорядкування Міністерству охорони здоров'я;

— за останні два роки освоєно виробництво 120 препаратів і профілактичних засобів, які раніше в Україні не виготовлялись, у тому числі 10 — принципово нових;

— Державним науковим центром лікарських засобів (м. Харків) у 1992 р. впроваджено 19 препаратів анальгезуючої, протизапальної та жарознижувальної дії. Випуск 9 з них дозволить повністю ліквідувати дефіцит ненаркотичних анальгетиків.

Налагоджено виробництво антибіотика цефалоспоринового ряду цефатоксиму, анестетика лідокайну, що раніше надходив тільки за імпортом, на що щорічно витрачалось до 10 млн. доларів США, antimікробного засобу декаметоксину, протиасматичного препарату сальбутамолу, та ін.

У 1993 р. підприємством «Київмедпрепарат» заплановано до випуску 7 нових лікарських форм з імпортної сировини (антибіотиків), об'єд-

чанням «Дарниця» — 30 найменувань; об'єднанням «Галичфарм» — 11, дослідним заводом ДНЦЛЗ (м. Харків) буде повністю задоволена потреба у фуросеміді, кетаміні.

Харківською фірмою «Здоров'я» в рамках кооперації передбачено повністю забезпечити потребу в шести препаратах (антибіотик гентаміцин, антимікробний засіб трихопол, протидіабетичний — глібенкламід, антигельмінтний — декарис та ін.). Для закупівлі їх потрібно було б витратити до 20 млн. доларів США. Україна сама не створювала та не закупала ліки. Здійснювались лише окремі етапи цих процесів, тобто не було незалежної системи медикаментозного лікарського забезпечення. Це швидко і болюче проявилось у дефіциті ліків.

Міністерство охорони здоров'я прогнозувало цей стан. Одним з перших кроків в умовах незалежності було створення при МОЗ України Фармакологічного, Фармакопейного комітетів та Державної інспекції по контролю якості лікарських засобів.

Ці структури вже працюють і забезпечують створення, впровадження та контроль якості вітчизняних ліків, допомагають у раціональній закупівлі зарубіжних препаратів. Завдяки їх роботі для клінічного використання рекомендовано понад 50 вітчизняних препаратів; дозволені для ввозу в Україну близько 500 препаратів зарубіжних фірм.

Комітети мають програми діяльності, які передбачають створити обґрунтовану систему лікарського забезпечення з використанням світового досвіду й урахуванням умов нашої країни.

Фармакологічним комітетом МОЗ України розроблений перелік важливих та життєво необхідних препаратів, які потрібні населенню України, для організації їх першочергового виробництва та закупівлі.

Одним з пріоритетних і головних завдань було створення Національної програми подальшого розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості. Така програма затверджена постановою Кабінету міністрів від 8 жовтня 1992 р. № 573. Програмою передбачено:

— будівництво, реконструкцію і технічне переоснащення підприємств медичної та мікробіологічної промисловості,

— організацію виробництва субстанцій для потреб медичної промисловості на підприємствах хімічного комплексу України,

— розробку в рамках програми «Ресинтез» більше 50 найменувань життєво необхідних засобів — аналогів зарубіжних,

— виробництво основних видів технологічного обладнання для підприємств медичної промисловості із зачлененням оборонного комплексу (автомати для виробництва ампул, лінії для виготовлення і наповнення пластмасових туб, комплексні автоматичні лінії по упаковці таблеток в целофан, лінії по виготовленню флаконів із скла та ін.).

Програма схвалена президією Академії наук України, до роботи над нею зачленено ряд провідних науково-дослідних закладів, у тому числі й Інститут органічної хімії АН України.

Міністерством охорони здоров'я видано 160 ліцензій на право виготовлення ліків малим та спільним підприємствам з різною формою власності, вживаються заходи щодо збільшення виробництва найпопулярніших ліків (перекис водню, розчин йоду, брилянтового зеленого, настійки валеріані та ін.) на фармацевтичних фабриках «Укрфармациї». У 1992 р. ними виготовлено більше 200 млн. упаковок.

В кожній області організовано гомеопатичні аптеки.

Створено державно-акціонерний консорціум «Укрфітотерапія». Культивування лікарських рослинздійснюється на площі більше 6 тис. гектарів. Крім існуючих 12 спеціалізованих радгоспів, до вирощування їх зачленені господарства в Херсонській, Миколаївській, Донецькій та інших областях. Для потреб населення у 1992 р. випущено близько 40 млн. упаковок лікарських рослин.

За участю асоціації «Вітафарм» на м'ясопереробних підприємствах України з ендокринно-ферментної сировини виробляються тиреоїдин в таблетках, карбоксин, дитячий гематоген (у 1992 р. випущено 2 млн. упаковок, план 1993 р. — 6 млн. упаковок).

У 1993 р. передбачено розпочати виробництво гепарину для ін'єкцій, впроваджується новий протианемічний препарат з печінки — ампівіт.

Для закупівлі необхідних ліків і субстанцій залишаються кошти, у тому числі і валютні, підприємств і організацій; 3,6 млн. доларів США і 724 тис. німецьких марок виділені місцевими державними адміністраціями та промисловими підприємствами. Значні кошти виділили підприємства Дніпропетровської, Донецької, Запорізької, Закарпатської областей та міста Києва.

Одним з напрямків виходу з кризового стану є відновлення на державних рівнях ділових стосунків з постачальниками медичної продукції країн СНД.

Міністерство, його структури активізували міжнародні контакти по одержанню гуманітарної допомоги. В 1992 р. одержано понад 500 тонн вантажів з лікарськими засобами (вакцини проти поліоміеліту, кору, наркозні, наркотичні засоби, препарати інсуліну, сучасні антибіотики), які розподілені між усіма регіонами країни.

Здійснюється робота по укладанню контрактів з інофірмами на поставку в Україну необхідних медикаментів. За період 1991—1993 рр. валютні кошти на придбання ліків за імпорттом урядом країни не виділялись, закупки ліків проведені в рамках існуючих кредитних ліній на 182,7 млн. доларів США. При середньорічній потребі України в імпортних лікарських засобах 1,3 млрд. доларів США за цей період їх отримано на 86,5 млн. доларів США, що становить 2,4 відсотка від потреби. До кінця року очікуються поставки на 96,2 млн. доларів США. Завдяки цьому в країну надійшли та найближчим часом надійдуть життєво необхідні ліки: протиастматичні препарати, протидіабетичні таблетовані засоби й окремі види інсулінів, препарати для лікування серцево-судинних захворювань і захворювань щитовидної залози, гормональні препарати, препарати для наркозу, для лікування дітей, хворих на фленінілкетонурію, препарат сандимун (для хворих з пересадженою ниркою), окремі препарати для лікування лейкозів та онкозахворювань, для лікування психічних захворювань, заспокоюючі та інші препарати, але це не дає можливості вирішити проблему забезпечення хворих ліками імпортного виробництва як в обсягах, так і в необхідній номенклатурі.

Діючі кредитні лінії не дають можливості закупити для потреб охорони здоров'я вкрай важливі медикаменти для лікування онкологічних захворювань, плазмозамінники, вакцини, сучасні антибіотики, хімреактиви та ряд інших ліків.

Залишається скрутним становище з закупівлею в інофірм сировини і технологічного обладнання, для чого потрібно до 200 млн. доларів США на рік (в 1991—1992 рр. з централізованих валютних фондів зазначені кошти не виділялись, і тільки у травні цього року відкритий кредит на 102 млн. марок з Німеччини).

Однією з гострих проблем є високі ціни на лікарські засоби та вироби медичного призначення, що зумовлено падінням курсу карбованця, зростанням процентних ставок за банківські кредити, цін і тарифів на енергоносії, та всі види послуг. Це привело до значних відхилень у розмірі роздрібних цін в різних областях.

Постановами Кабінету міністрів України № 376 від 27.12.91 р. «Про систему цін у народному господарстві і на споживчому ринку України», № 715 від 23.12.93 р. «Про регулювання цін» право декларування розміру торговельної надбавки аптечних закладів до оптових цін на медикаменти надано органам обласних (міських) державних адміністрацій, таким чином, надбавки знаходяться в межах від 120 до 300 відсотків.

Міністерство охорони здоров'я вживає заходів щодо зниження роздрібних цін на ліки. Згідно з нашим клопотанням лікарські засоби звільнені від податку на добавлену вартість, а етиловий спирт — від акцизного збору.

Видано наказ № 61 від 09.03.93 р. «Про порядок прийому лікар-

ських засобів», де передбачено обмеження націнки до 30 відсотків при закупівлі ліків від комерційних структур. Для стабілізації роздрібних цін вважаємо за доцільне ввести державне регулювання роздрібних цін по всій номенклатурі лікарських засобів. Для соціального захисту окремих категорій населення по 50 видах захворювань ліки відпускаються безкоштовно або на пільгових умовах. За клопотанням Міністерства в липні 1992 р. введено безкоштовний відпуск медикаментів для пенсіонерів, що одержують пенсії в мінімальних розмірах, а дітям від 3 до 6 років введено пільговий відпуск медикаментів зі знижкою 50 відсотків від вартості.

Разом з тим, в роботі Міністерства та його структур по забезпеченю медикаментами населення та лікувально-профілактичних закладів мають місце істотні недоліки. Є й невирішенні питання. Міністерству не вдалося налагодити чіткий контроль за реалізацією ліків підприємствами медичної промисловості, внаслідок чого мають місце випадки, коли ліки українського виробництва відсутні на базах і в аптеках, але є в комерційних структурах і країнах СНД.

Через зволікання з поданням супроводжувальних документів ліки накопичуються на складах і базах, але відсутні в аптеках та лікарнях. Не поновлені зв'язки з постачальниками сировини з країн СНД і передусім з Росії, внаслідок чого допущено спад виробництва у порівнянні з минулим роком. Повільно вирішується питання виробництва на вітчизняних підприємствах інсуліну, сучасних антибіотиків, наркотичних лікарських засобів тощо. Не контролюються якість і строки придатності ліків, які закуповуються у комерційних структурах.

Постановою Ради міністрів України від 20 серпня 1993 р. № 633 «Про роботу Міністерства охорони здоров'я щодо забезпечення населення лікарськими засобами» передбачено ряд заходів, спрямованих на поліпшення лікарського забезпечення населення. Зокрема відповідним міністерствам та відомствам пропонується:

— встановити суверій контроль за виконанням завдань щодо розвитку медичної та мікробіологічної промисловості на 1993—1996 рр., визначених постановою Кабінету міністрів України 8 жовтня 1992 р. № 573;

— виділити в 1993 р. з резервного фонду Кабінету міністрів України відповідні кошти для введення в дію потужностей по випуску ряду медичних препаратів та закупівлі необхідної сировини;

— дозволити у другому півріччі 1993 р. відвантаження продукції підприємствами «Укрмедбіопрому», «Укрфітотерапії» та «Укрмедприладу» без підтвердження банком попередньої оплати під гарантію керівника підприємства;

— звільнити підприємства медичної промисловості Міністерства охорони здоров'я «Укрмедбіопрому», «Укрфітотерапії» від обов'язкового продажу валути на міжбанківському валютному ринку країни, а також сировину, субстанції та інші товари, які використовуються для виготовлення медикаментів, медичної техніки, від обкладання ввізним митом;

— Міністерству економіки, Міністерству охорони здоров'я, Міністерству фінансів подати пропозиції про обмеження розміру надбавок до оптових цін;

— Національному банку вирішити питання про виділення у вересні 1993 р. пільгових кредитів «Укрмедбіопрому» та «Укрфармації» для закупівлі у країнах СНД ліків і сировини для їх виготовлення;

— звільнити від податку на добавлену вартість послуги аптечних закладів по реалізації медикаментів і виробів медичного призначення;

— Міністерству фінансів разом з Міністерством охорони здоров'я розглянути питання про можливість звільнення підприємств медичної промисловості і аптечних закладів від сплати податків на доходи;

— відповідним міністерствам та відомствам організувати вирощування маку, його зберігання, транспортування та переробку на готові наркотичні лікарські засоби;

— на зміну розпорядження Кабінету міністрів України від 5 листопада 1992 р. № 728 встановити, що розрахунки за імпортні субстанції та сировину для виготовлення ліків провадяться за пільговим коефіцієнтом (0,13—0,16), встановленим для готових ліків;

— доручити Валютно-кредитній раді Кабінету міністрів України, Державному експортно-імпортному банку передбачити першочергове резервування коштів з кредитних ліній, що надаються Україні, на закупівлю обладнання і технологій для виготовлення медикаментів і субстанцій, а також найнеобхідніших медикаментів;

— Валютно-кредитній раді Кабінету міністрів України терміново розглянути і внести пропозиції щодо надання гарантії на 20 млн. доларів для організації спільноговиробництва препаратів для лікування злокісних пухлин на об'єднанні ім. Петровського (Луганська область) і щодо виділення в 1993 р. «Укрмедбіопрому» необхідних валютних коштів для закупівлі технологічного обладнання по виробництву інсулінів на одному з підприємств України, що дасть змогу розпочати випуск вітчизняних інсулінів вже в кінці поточного року;

— обласним, Київській та Севастопольській міським державним адміністраціям розглянути питання про надання пільг підприємствам медичної та мікробіологічної промисловості, аптечним закладам з розрахунків за комунальні послуги та оренду приміщень.

Для уdosконалення державної системи управління медичною та мікробіологічною промисловістю Кабінет міністрів постановою від 21 серпня 1993 р. № 667 створив Державний комітет медичної та мікробіологічної промисловості, завдання якого — забезпечити дальший розвиток цієї галузі.

Надійшла в редакцію 27.08.93

УДК 614.27

В. П. СОБОЛЕВСЬКИЙ, нач. від. організації роботи аптеч. мережі
Укр. об-ня «Укрфармація»

ПРО СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ УКРАЇНИ

Укр. об-ня «Укрфармація»

З виведенням аптечної мережі з підпорядкування обласним (міським) відділам охорони здоров'я відповідно до постанови Ради Міністрів Української РСР від 16 лютого 1976 р. за № 94 «Про передачу аптечних управлінь у підпорядкування виконавчих комітетів обласних і Київської міської Рад народних депутатів» аптечна служба набула відносної самостійності (економічної та професійної). Це зумовило прискорені темпи розвитку аптечної мережі, перетворення її з другорядної ролі постачальника в системі охорони здоров'я у потужного партнера медичних закладів у справі боротьби за здоров'я людей.

Показники розвитку аптечної мережі були підтвердженні нормативними документами. Значною мірою росту авторитету аптечної служби, її подальшому розвитку сприяли заходи, здійснені по виконанню постанови Уряду України за № 508 від 13 грудня 1983 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного забезпечення населення і закладів охорони здоров'я республіки». Зокрема, за 1976—1992 рр. в Україні відкрито 1228 нових аптек, з них 753 в містах, 475 у сільській місцевості, 702 аптечних пункти I категорії. Приведена в належний стан

матеріально-технічна база функціонуючих аптек. За цей же час у новозбудовані приміщення переведено 1697 аптек (799 міських і 898 сільських).

Кількісні показники розвитку аптечної мережі України за період 1976—1992 роки.

Показники	Роки				Усього
	1976—1980	1981—1985	1986—1990	1991—1992	
Відкрито аптек:					
усього	318	410	403	97	1228
міських	221	226	247	59	753
сільських	97	184	156	38	475
% до загальної кількості аптек за станом на 01.01.76	5,8	7,5	7,4	1,8	22,4
Переведено в нові приміщення:					
усього	513	496	533	155	1697
міських	219	256	249	75	799
сільських	294	240	284	80	898
% до загальної кількості аптек за станом на 01.01.76	9,4	9,1	9,7	2,8	31,0
Відкрито аптечних пунктів І категорії	321	113	204	64	702
Кількість населення, що обслуговувалось однією аптекою на початок періоду, тис. чол.					на 01.01.93
в містах	10	9,6	9,3	9,3	9,5
в селах	7,8	7,2	6,6	6	5,8
Приріст аптек за період	402 (7,3 %)	391 (1,1 %)	261 (4,8 %)	-12 (-0,2 %)	1042 (19 %)
Наявність аптек на початок періоду	5470	5872	6263	6524	на 01.01.93 6512*

* Зменшення за рахунок реорганізації збиткових аптек.

За цей же період в систему аптечних управлінь прийнято більш як 300 бюджетних лікарняних аптек, які за досить короткий строк піретворені у сучасні підприємства по виробництву лікарських засобів.

Щорічно на матеріально-технічне оснащення та будівництво аптечних установ витрачалося понад 6—8 млн. крб. (у цінах до 1991 р.), понад 60% з яких були асигнуваннями бюджету та інших організацій та підприємств. Кількісні показники розвитку аптечної мережі України за 1976—1992 р. наведені в таблиці.

Зусиллями аптечних працівників, практично всіх верств населення на час здобуття Україною незалежності у державі сформувалась достатня інфраструктура мережі аптечних закладів: за станом на 1 січня 1993 р. в системі МОЗ України функціонувало 6512 госпрозрахункових аптек (3687—в містах і селищах міського типу, 2825—у селах), 1533 аптечних пунктів І категорії, 85 аптечних кіосків, близько 16 800 аптечних пунктів ІІ категорії. Кількість населення, що обслуговувалась однією аптекою, становила в середньому 8 тис. чоловік (9,5 тис. чоловік у містах, 5,9 тис. у селах).

Звичайно, діючі показники розвитку аптечної мережі не охоплювали ряду факторів, наприклад наявності аптечних пунктів І категорії, диференціації аптек за потужністю (категорійністю), спеціалізацією, густоти населення, наявності аптек інших відомств. При цьому у показниках розвитку прерогатива віддавалась кількісним показникам — відкриттю аптек, а не їх приросту, тобто зниженню кількості населення, що обслуговується однією аптекою. Цей показник з урахуванням вищеприведених факторів є одним з найнеобхідніших. Відсутність чітких дер-

жавних напрямків побудови суспільства, вступ на хитку кладку до ринкових відносин робить проблематичним питання прогнозування розвитку аптечної мережі, тим більше, що на нинішньому етапі це питання віддано цілком на розсуд власників (обласних, міських, районних). Але держава для виконання гарантій, які закріплена законодавчо, повинна через закріплення чітких орієнтирів розвитку гарантувати населенню доступність лікарської допомоги через мережу державних аптечних закладів. Таким орієнтиром може бути показник граничної кількості населення, що обслуговується однією аптекою: в цілому по державі — на рівні 7,0—10,0, в містах і селищах міського типу залежно від кількості та густоти населення — 12,0—20,0, селах — 5,0—7,0 тис. чоловік.

Звичайно, цей показник потребує більш детального вивчення, наукового обґрунтування та внесення корективів з урахуванням пропозицій практичних працівників.

Важке економічне становище в Україні особливо гостро відбивається насамперед на соціальних галузях суспільства, у т. ч. і аптечній системі, яка завжди одержувала дотації від держави. Кризовий стан у медикаментозному постачанні, високі ціни на лікарські засоби, ускладнення проходження платежів, зубожіння більшої частини населення країни і, як наслідок, значна затримка обігу товарних запасів свідчить про необхідність пошуку нових організаційних форм роботи та заходів, які змогли б пом'якшити ситуацію та прискорити вихід з кризи. При цьому необхідно реально оцінювати політику уряду та парламенту з цих питань. Останні слухання питання медикаментозного забезпечення на їх засіданнях (червень — липень 1993 р.) не дали особливих надій, і суттєвої допомоги системі очікувати не доводиться.

Сьогодні в Україні відсутня єдина структура управління медикаментозним забезпеченням, а існуючі в основному представлені у різних формах державних підприємств і об'єднань.

Ці структури різноманітні за формами: від жорсткої системи державного підприємства з ліквідацією інших юридичних осіб до більш демократичної і лабільної системи державного підприємства на базі головного підприємства з договірними стосунками з юридичними особами (аптеками, фармацевтичною фабрикою); від централізованої системи об'єднання-корпорації до асоціації та фірми з договірними відносинами з різними за власністю (загальнодержавна, комунальна області, міста, адміністративного району) аптечними закладами.

Найбільш раціональною на сьогоднішньому етапі є структура, яка б змогла самостійно проводити державну політику в медикаментозному постачанні і забезпеченні, стояла б на стороні необхідного рівня фармацевтичної діяльності аптечних закладів незалежно від відомчого підпорядкування та власності. На наш погляд, це державне підприємство (можливо, на базі аптечного складу), якому власником делеговано право управління всім майновим комплексом аптечної мережі області (міста). На договірних засадах воно здійснює співробітництво з аптечними закладами і підприємствами, юридичними особами, які створюють державну мережу аптечних закладів регіону. Такі державні підприємства доцільно об'єднати в єдину систему, для чого необхідне їх подвійне підпорядкування.

Другим фактором, який спроможний суттєво вплинути на поліпшення медикаментозного забезпечення населення, є інтенсивний розвиток недержавних форм власності аптечних закладів, фармацевтичних підприємств та інших підприємницьких структур. Згідно із ст. 4 Закону Української РСР «Про підприємництво», постановами Ради Міністрів УРСР за № 99 від 15.04.91 р. «Про порядок видачі суб'єктам підприємницької діяльності спеціальних дозволів (ліцензій) на здійснення окремих видів діяльності та про розмір плати за державну реєстрацію суб'єктів підприємництва», Кабінету міністрів України № 18 від 13.01.93 р. «Про внесення змін і доповнень до постанови Ради Міністрів УРСР від 15.04.91 р. № 93» діяльність по виготовленню і реаліза-

ції медикаментів підлягає ліцензуванню. З 1991 року майже 300 підприємницьких структур отримали ліцензію МОЗ України на заняття цим видом діяльності і надали в 1-му півріччі 1993 р. відчутну допомогу у постачанні необхідних лікарських засобів імпортного виробництва, у т. ч. з країн СНД та Прибалтики.

Більшість з цих підприємницьких структур займалась в основному постачальнико-збутовими і посередницькими функціями, тільки одиниці — виробництвом і безпосереднім обслуговуванням населення. На жаль, останнім часом набуває поширення, особливо в містах Києві, Одесі, Харкові, Чернігові, тенденція фактичного злиття державних аптечних закладів з недержавними підприємницькими структурами, яка оформляється договорами про «співробітництво». Це «співробітництво» в основі своїй спрямовано і використовується підприємницькими структурами для незаконної експлуатації приміщень, обладнання, виробничих потужностей, кваліфікованого персоналу та авторитету аптек і для перекачування у свої кишені нелегко добутих і наданих державою дотацій, пільг, кредитів або зворотних коштів. Тому між державними аптечними закладами і недержавними підприємницькими структурами повинна бути чітка межа. Одночасно вимагає удосконалення і практика видачі ліцензій на виготовлення і реалізацію медикаментів. Вважається за доцільне видачу ліцензій проводити по таких напрямках:

- виготовлення і реалізація лікарських засобів населенню, закладам охорони здоров'я, тобто відкриття аптечних закладів. Згідно із ст. 54 Закону України від 19.11.92 р. «Основи законодавства України про охорону здоров'я» забезпечення громадян лікарськими засобами та імунобіологічними препаратами повинно здійснюватися через аптечні і лікувально-профілактичні заклади. У зв'язку з цим потребує чіткого визначення і номенклатура аптечних закладів, тобто в номенклатурі слід передбачити аптеку, аптечний склад (базу), контрольно-аналітичну лабораторію. Аптечні кіоски, аптечні пункти повинні бути структурними підрозділами аптеки. При цьому необхідні чіткі нормативні вимоги до аптечного закладу (будівельні та санітарно-епідеміологічні норми);
- виробництво й оптова реалізація лікарських засобів;
- оптова реалізація лікарських засобів.

Постає питання доцільності роздержавлення певної частини державних аптек без права подальшої перепрофілізації їх діяльності.

Економічне становище в суспільстві та стан медикаментозного забезпечення й обслуговування створюють об'єктивні передумови для організації та розвитку аптек нового типу — «соціальних». Основним завданням цих аптек стане пільгове та за можливістю повне забезпечення ліками хворих на хронічні захворювання, знедолених та інших громадян, які об'єднані у товариствах, страхових компаніях. Засновники цих аптек за рахунок підприємницької діяльності, членських внесків, меценатів будуть їх утримувати, в основному, без залучення державних коштів.

Взаємовигідне співробітництво, професійна підтримка і допомога в їх становленні з боку державних аптечних структур тільки сприяла б нормалізації медикаментозного забезпечення населення.

Зважаючи на розвиток аптечних закладів різних форм власності, необхідний чіткий державний контроль за фармацевтичною діяльністю цих підприємницьких структур, який повинен регулюватися відповідним нормативним актом Міністерства охорони здоров'я України. Цю функцію змогли б взяти на себе спеціалізовані відділи організації роботи аптечної мережі (організаційно-фармацевтичні) у складі державних підприємств «Фармація» на обласному (міському), рівні, а на державному — об'єднання «Укрфармація».

Потребує посилення і контроль за фармацевтичною діяльністю державних аптечних закладів, який в окремих регіонах практично звівся на нівіець.

Однією з організаційних форм роботи аптечної мережі є спеціалізація аптек, що проводилася по двох напрямках: виробничому (гото-

вих лікарських форм, виготовленню м'яких лікарських форм, гомеопатичних, фіто-) і контингенту обслуговуваного населення (міжлікарняні, лікарняні, дитячі, геріатричні та ін.), причому другий напрямок випереджав перший.

Свого часу спеціалізація аптек внесла позитивний вклад у поліпшення та підвищення рівня медикаментозного обслуговування населення. Час підтверджив необхідність проведеної роботи щодо спеціалізації, але поставив під сумнів і змусив розпрощатися з надуманими та недоказільними у конкретних випадках формами спеціалізації. Необхідність прямування до ринкових відносин вносить корективи у підході до спеціалізації аптек. І це закономірно, тому що постійність і незмінність в організаційних формах роботи не можуть бути характерними для розвитку. Службами залишаються вироблені напрямки спеціалізації, але перспективнішим вважається виробничий.

На наш погляд, існує об'єктивна необхідність реорганізації частини найбільш сучасних міжлікарняних аптек у виробничі підприємства з серійного виробництва ін'єкційних розчинів, очних крапель, окремих м'яких лікарських форм (супозиторіїв) та ін. Ці підприємства змогли б лабільно реагувати на кон'юнктуру ринку аптечної мережі міста (регіону), допомогти здешевити трудомістку продукцію, зменшити витрати обігу інших аптек і відповідно ціну на ліки.

Потребує реальної оцінки ситуація щодо подальшої підпорядкованості лікарняних аптек. Процес передачі їх у відання головних лікарів лікувально-профілактичних закладів вже почався і буде нарости. Але при цьому за об'єднаннями (підприємствами, фірмою) «Фармація» повинні залишатися на договірних засадах функції централізованого постачання і особливо — контроль за фармацевтичною діяльністю, методична допомога у професійних питаннях роботи.

Ряд моментів про перспективи розвитку аптечної мережі, на яких ми зупинились у статті, є суб'єктивними поглядами автора. Хотілось, щоб дискусія з цих питань продовжилася на сторінках «Фармацевтичного журналу» і щоб у ній взяли участь представники фармацевтичної громадськості незалежно від займаної посади.

Надійшла в редакцію 21.07.93.

Про відкриття першої в Україні навчально-виробничої аптеки Львівського медичного інституту

14 жовтня цього року відбулася урочиста церемонія відкриття навчально-виробничої аптеки Львівського медінституту, що забезпечить більш високий рівень підготовки фармацевтичних кадрів і вирішення виробничих питань на сучасному рівні.

Щиро вітаємо колектив ЛМІ, його ректора академіка М. П. Павловського, проректора академіка Б. С. Зіменковського, декана фармацевтичного факультету професора Т. Г. Каленюка та завідуючого учибо-видобничу аптекою доцента В. С. Комара з важливою подією для ЛМІ, фармацевтичної галузі і охорони здоров'я України.

Презентація аптеки буде представлена у «Фармацевтичному журналі» № 1 1994 р.

ПРЕЗЕНТАЦІЙ

УДК 614.27

Р. О. БЕРЯК, президент акціонер. т-ва «Галичфарм»

АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО «ГАЛИЧФАРМ»

Хім.-фармац. акціонер. т-во «Галичфарм»



Президент фірми «Галичфарм» О. Р. Беряк

Хіміко-фармацевтичне товариство «Галичфарм» є флагманом важливої галузі промисловості західного регіону України. В його цехах виготовляється 78 назв лікарських засобів: ін'єкційні розчини в ампулах, таблетки, мазі, напівфабрикати фітохімічні, рідкі, лікарські форми — нейролітичні, серцеві, болетамувальні, жарознижувальні, протиіразкові, спазмолітичні, антибактеріальні, відхаркувальні, серцево-судинні, протизапальні та ін. Продукція акціонерного товариства відправляється в усі аптекоуправління України та сусідніх держав.

У «Галичфармі», крім головного заводу, об'єдналося ще два підприємства з цікаовою історією на правах філіалів. Дроговицький хіміко-фармацевтичний завод засновано 1910 р. графом Станіславом Скарбеком. На початку 1940 р. на базі націоналізованої графської гуральні створено державне підприємство — Дроговицький спиртовий завод, що виготовляв спирт-сирець та спирт-ректифікат. З жовтня 1986 р. він входить до складу фірми. Історія Дроговижа цікава ще й таким фактом, як народження під час ярмарку у Конашевичів з-під Самбора сина Петра (як свідчать «Відомості Повіту Жидачівського»), якого в 1605 р. обрано козацьким гетьманом.

Львівський склозавод (до січня 1979 р. — завод склотари), що до серпня 1980 р. підпорядкувався республіканському виробничому об'єднанню «Укрскло», засновано в 1926—1928 рр. на базі цегляного. Крім пляшок, протягом 1957—1970 рр. тут випускались високовольтні ізолятори, у 1971—1975 рр. — сортовий посуд, згодом освоєно виробництво скляного дрібняку, з 1982 р. (після переведення його в 1980 р. у відання Мінмедпрому) повністю перепрофільовано на продукцію медичного призначення.

Тепер в акціонерному товаристві працює понад 2,1 тисячі чоловік.

У 1991 р. створено науково-виробниче мале підприємство «Техно-

фарм», головним завданням якого стала розробка нових медичних препаратів, а також медпрепаратів із субстанції закордонних фірм на основі їх документацій.

Донедавна ВО «Львівфарм» — попередник акціонерного товариства — було в системі Мінмедпрому СРСР. Після відповідних законодавчих актів, прийнятих Верховною Радою, та постанов уряду України всі підприємства цього колишнього союзного відомства перейшли у відання Міністерства охорони здоров'я України й підпорядковані концерну «Укрмедбіопром». Це значно поліпшило вирішення багатьох виробничих проблем.

Усе відчутніше спрацьовують ринкові важелі і економічні фактори, які вже у 1991 р. змусили поставити питання про акціонування виробничого об'єднання — державного підприємства. Ініціатором цього рішучого кроку виступив трудовий колектив. На його конференції 28 червня 1991 р. було створено робочу групу, яка зайнялася вирішенням усіх організаційно-правових проблем. Робоча група працювала у тісному контакті з Львівським інститутом менеджменту.

Одержано згоду концерну «Укрмедбіопром» на акціонування підприємства.

На установчих зборах 10 січня 1992 р. було визнано факт утворення акціонерного товариства «Галичфарм», затверджено статут і утворено Надзвірну Раду.

Рішенням виконкому Львівської обласної Ради народних депутатів від 28.01.92 р. зареєстровано акціонерне товариство.

Серйозні зміни, що відбуваються на підприємстві, це тільки перші кроки до вільних ринкових відносин, як у нашій країні, так і за її межами. В даний час колектив ще не відчуває вагомих результатів. Затраз адміністрація більше концентрує увагу на соціальний захист населення в умовах лібералізації цін, в час коли постанови Уряду міняються кожний день і ясності в багатьох питаннях немає до сьогодні.

Але пройде рік, будуть виплачені девіденти, і тоді кожний відчує, що він дійсно володіє якоюсь часткою майна акціонерного товариства.

Протягом багатьох років підприємство співробітникає з фірмами Італії, Польщі, Угорщини, Югославії, Фінляндії. На нашому підприємстві розробляються і освоюються виробництва нових лікарських засобів на основі документації та субстанцій, що їх поставлять зарубіжні партнери.

Крім югославської фірми «ЛЕК» та італійської фірми «Фарміталья Карло Ерба», з якими організовано спільне виробництво таблеток редергін та таблеток серміон АТ «Галичфарм» встановило контакти з фірмою «СПОФА» (Республіки Чехія, Словакія) — для організації спільніх виробництв. На таких же умовах базується співробітництво з польською «ПОЛЬФА», з фінською фірмою «Оріон».

Вже досить довгий час чимало актуальних тем за договорами з об'єднанням розробляють співробітники Державного наукового центру лікарських засобів, розташованого у Харкові, Львівського медичного і політехнічного інститутів, Івано-Франківського медичного інституту під науковим керівництвом професора Ф. І. Мамчура.

В інституті органічної хімії України (м. Київ) розроблено програму ресинтезу. Значний вклад у закріплення цієї складної наукової проблеми зробили доктори хімічних наук академік Академії наук України Л. М. Марковський та член-кореспондент Академії наук України М. О. Лозинський.

Багато творчих задумів у науковців Запорізького медінституту. Їх зв'язок з виробничиками об'єднання підтримується й координується через професора доктора фармацевтичних наук Т. А. Грошового, який є провідним науковим консультантом «Галичфарму».

У структурі АТ «Галичфарм» — три основні цехи: ампульний, таблетково-фасувальний та хімічний; допоміжні цехи — тарнопакувальний, енергетичний, ремонтно-механічний, картонажна й автотранспортна дільниці, а також служби заводоуправління.

Керівництво АТ, маючи чітку позицію і конструктивну програму на перспективу, знає, що фармацевтична промисловість належить до найбільш прибуткових галузей, хоч в минулі роки вона фінансувалася за залишковим принципом. В сучасних умовах доцільно об'єднати підприємства Галичини, створивши єдиний комплекс. Але поки що слід здійснити ряд невідкладних заходів на самому підприємстві, його філіалах.

Є немало резервів для розширення потужностей. Підприємству разом з фірмою «Колос» надано право використати приміщення біохімічного заводу (м. Радехів). Партнери третину площ відводять під виробництво солоду для всіх пивоварних заводів Галичини, а «Галичфарм» на решті площ розгортає картонажно-друкарське виробництво, що буде постачати продукцію республіканському концерну.

Вперше в країні «Галичфарм» розпочав випуск гранульованих лікувальних чаїв, для яких розроблено 19 рецептів.

Акціонерному товариству створюють добру репутацію ліки, які воно виготовляє. Серед них — фламін — для лікування запальних захворювань печінки, жовчного міхура і жовчних шляхів; фурагін — антибактеріальний препарат для лікування піелонефритів, циститів, простатитів, уретритів; серміон, що застосовується при порушеннях мозкового кровообігу, судинних розладах периферійної системи кровообігу; редергін, який лікарі рекомендують при порушенні кровообігу, гіпertonічних кризах, церебральному атеросклерозі, наслідках черепномозкової травми тощо; мазь етонію — антимікробний, зноблюючий засіб, що прискорює загоювання ран при різних захворюваннях шкіри та слизових оболонок, тріщинах соків, прямої кишki; уролесан, що допомагає при різних формах сечокам'яної і жовчокам'яної хвороби.

В умовах великого дефіциту колектив підприємства прагне якоюсь мірою зняти напруженість у попиті медичної продукції, вишукуючи додаткові ресурси для виготовлення лікарських засобів.

З цією ж метою стимулюється розширення ареалів вирощування лікарських рослин у спеціалізованих радгоспах, що забезпечило б стабільність постачання рослинної сировини фармацевтичним підприємствам західного регіону України. Вирішенню проблем сприятиме встановлення ділових беспосередніх партнерських контактів із зарубіжними фірмами. З проголошеннем незалежності України для цього відкриваються нові можливості. Перспективи вселяють надію. Вірити в те, що стануть вони реальністю, дають підстави зміни, які стрімко вриваються в наше життя. Велика і благородна ідея національного відродження згуртовує трудовий колектив.

Надійшла в редакцію 28.07.93.

Лікарські препарати «Галичфарму»:

Амідопірин, аміназин, анальгін, аспаркам, бутадіон, вікаір, вікалін, димедрол, димексид, екстракт безсмертника сухий, етоній, еуфілін, кальцію хлорид, клофелін, корглікон, кофіцил, ксантиналу нікотинат, лінімент грізофульвіну, медилазид, мукалтин, натрію хлорид, новокайн, редергін, рекутан, рибоксин, серміон, строфантин К, сульгін, сульфадимезин, феноксіметил-пеніцилін, фламін, фурагін, ундецин, уролесан, хлорофіліпт, цинкундан, медичний клей МК-2.

АНАТОЛІЙ ЛЕОНТІЙОВИЧ БОЙКО

генеральний директор аптечного об'єднання «Фармація»
Київської державної адміністрації

Народився 1936 року. У 1964 р. закінчив Львівський медичний інститут, у 1964—1973 рр. працював заступником завідувача приймального відділу центрального аптечного складу Київського обласного аптечного управління, у 1973—1976 рр.—завідувачем відділом розподілу і реалізації медичних товарів, у 1976—1979 рр.—консультант начальника аптеки центрального військового госпіталю Республіки Афганістан. Після повернення з Афганістану А.Л. Бойко—заступник начальника Київського міського аптечного управління (1981—1987 рр.), а з 1987 р.—генеральний директор АО «Фармація» Київської міської державної адміністрації, має 11 друкованих робіт.



УДК 615.27

*А. Л. БОЙКО, ген. дир. аптеч. об-ня «Фармація»
Київ. міської держ. адміністрації*

ОРГАНІЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕНИЯ м. КІЄВА

АО «Фармація» Київ. міськ. адміністрації

Київ—столиця України, центр політичного, адміністративного, учбового, наукового та культурного життя. Крім територіальних медичних науково-дослідних закладів, закладів охорони здоров'я республіканського підпорядкування, в місті працюють медичний університет, інститут удосконалення лікарів, медучилища та ін.

За забезпеченням медичними кадрами, лікарняними ліжками, сучасною лікувально-діагностичною апаратурою, за впровадженням сучасних методів обстеження і лікування Київ перевищує інші регіони України. В місті функціонує 86 стаціонарних, 160 амбулаторно-поліклінічних закладів. Кількість ліжок на 10 тис. населення становить 124, на 10 тис. населення припадає 82 лікаря і 129 середніх медичних працівників. Стационарна і амбулаторно-поліклінічна допомога диференційована за профільністю, значно частіше застосовуються нові та більш ефективні методи діагностичних обстежень. Ці особливості медичної допомоги в м. Києві впливають на організацію та структуру медикаментозної допомоги, специфіку вживання населенням лікарських засобів.

Понад 60 % окремо розміщених амбулаторно-поліклінічних закладів та підрозділів системи Головного територіального медичного об'єднання мають на своїх площах аптечні пункти, аптеки. Чимало амбулаторно-поліклінічних закладів розташовано поблизу від аптек і аптечних пунктів. Усього в Києві функціонує 185 аптек, які є комунальною власністю міста.

Останнім часом в аптечній мережі намітилася тенденція до виходу на самостійний баланс, в 9 адміністративних районах з 14 збереглися центральні аптеки.

116 аптек здобули статус підприємств. Для підвищення ефективності роботи аптек, ґрунтуючись на результатах проведеного комплексного аналізу економічного стану в аптечній мережі, проведено укрупнення аптек, реорганізація малих збиткових аптек у відділи аптек та аптечні пункти.

До аптечного об'єднання як підрозділи дирекції входять аптечна база, контрольно-аналітична лабораторія, 116 аптек-підприємств засновників, виробнича майстерня. Обрана рада засновників, яка бере участь в управлінні об'єднанням.

Аптечна база розміщена на площі 21 тис. м², товарооборот 1992 р. становив 630 млн. крб. Тут створено всі умови для забезпечення збереження централізованої доставки медичних товарів в аптеки. Всі облікові операції по руху товарно-матеріальних цінностей механізовані. В кожному відділі ведеться комп'ютерна обробка прибутково-видаткових операцій.

Контрольно-аналітична лабораторія розміщена на нормативних площах, забезпечена необхідною апаратурою, пристроями, меблями, має філіал на аптечній базі. Створено виробниче місце провізорі-аналітика, яке є моделлю. Воно оснащено учебово-методичним обладнанням. За умов ринкового господарювання особлива увага приділяється додержанню контролю якості ліків, які закуповуються у малих підприємств, комерційних структур. На робочих місцях лабораторії виконуються всі види контролю, в тому числі радіологічний.

Виробнича майстерня виконує завдання по виготовленню та ремонту аптечних меблів, проведенню в аптеках поточних ремонтів.

Аптечна мережа міста складається з 116 аптек-підприємств, у тому числі 9 центральних аптек районів, які об'єднують 185 аптек, 104 аптечних пунктів І категорії, 15 аптечних пунктів ІІ категорії, 24 кiosки. Будівництво її організація аптек ведуться згідно з генеральним планом забудови міста. Останнім часом в усі нові забудови в районах переведені аптеки з незадовільною матеріально-технічною базою. Будуються аптеки в нових мікрорайонах: Позняках, Осокорках, Біличах, Троєщині.

Навантаження на одну аптеку по обслуговуванню амбулаторних хворих, ураховуючи відомчі, становить 13,5 тис. чоловік. У трьох районах міста цей показник перевищує середньоєвропейський. 72,5 % аптек спеціалізовані, 34 аптеки міжлікарняні, лікарняні госпрозрахункові, 14 — матері і дитини, 32 — готових ліків, 1 — геріатрична 1 — гомеопатична.

Одною з перших в СРСР у Києві була побудована міжлікарняна аптека за індивідуальним проектом, що одержав бронзову медаль на Виставці передового досвіду. Вона обслуговує понад 3000 ліжок, оснащена новим обладнанням, вийшла на прямі стосунки з заводами-постачальниками, з інфірмами. В місті будеться ще одна міжлікарняна аптека, на базі якої буде організовано виробництво ліків.

Найпершою в колишньому Союзі організована дитяча аптека, яка стала прообразом аптек такої спеціалізації.

Перша гомеопатична аптека є школою передового досвіду по вивченю питань виготовлення та призначення гомеопатичних ліків київської школи гомеопатів. Ця аптека — база для навчання курсантів Київського інституту удосконалення лікарів.

В місті створено Київський центр по радіаційному захисту громадян, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. До його складу входять диспансер, стаціонар та поліклініка по реабілітації, аптека. Аптека — це головне підприємство, яке обслуговує підрозділи Центру і евакуйоване населення. Наказом управління охорони здоров'я та АО «Фармація» накреслено заходи щодо соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, затверджено перелік аптек, які обслуговують евакуйоване населення та ліквідаторів наслідків аварії. Для постачання цих аптек розроблено цільові коефіцієнти.

Особлива увага приділяється медикаментозному забезпечення людей похилого віку, які проживають у будинках-інтернатах, у житловому будинку територіального центру ветеранів війни та праці і в геріатично-му пансіонаті. На території госпіталю інвалідів війни розміщені лікар-

нняна госпрозрахункова аптека, аптечний пункт, які повністю забезпечують інвалідів, учасників війни та воїнів-інтернаціоналістів необхідними медикаментами.

Питання соціального захисту різних категорій населення розвивається і надалі ставляться перед Департаментом медицини і соціально-го захисту населення держадміністрації. Зокрема, нещодавно прийнято розпорядження держадміністрації про пільгове забезпечення медикаментами окремих категорій громадян м. Києва. Цим розпорядженням доведено до відома та неухильного виконання медичних, аптечних працівників та населення порядок, встановлений діючими нормативними актами щодо забезпечення медикаментами груп населення I категорії захворювань, яким за рецептами лікарів ліки відпускаються безкоштовно або з 50 % знижкою. Розглянуто питання надання пільг на безкоштовний відпуск очних крапель розчину полікарпіну хронічним хворим на глаукому.

Наказом по управлінню охорони здоров'я АО «Фармація» контроль за порядком відпуску лікарських засобів по безкоштовних та пільгових рецептах повинні здійснювати особисто генеральні директори районних територіальних медичних об'єднань та завідуючі аптеками. За цим наказом ліки за рецептами відпускаються незалежно від джерела їх надходження.

Критична ситуація, яка склалася у постачанні лікарських засобів, не нова. Вона потребує оперативних дій на всіх ділянках керівництва службою. І ми вживаємо відповідних заходів щодо цього. Так, служба постачання ввела елементи менеджменту та маркетингу, вийшла на прямі договірні відношення з постачальниками України та країн колишнього Союзу. В результаті в поточному році у заводів Росії та Прибалтики було закуплено життєво необхідні лікарські засоби на 200 млн. конвертованих рублів, а за купони через українських та російських посередників — більш як на 127 млн. карбованців.

Київрада, держадміністрація постійно дбають про вирішення проблеми медикаментозного забезпечення населення. Тільки в 1992 р. було виділено 1,2 млн. американських доларів і закуплено життєво необхідні ліки, у 1993 р. виділено 700 тис. американських доларів, на які закуплено інсуліни, протидіabetичні засоби, антибіотики, протитуберкульозні препарати. Розглядається питання про виділення безпроцентної позики для закупівлі ліків у підприємств РОСІЇ.

Звичайно, всі ці заходи не вирішують до кінця проблеми, яка день у день загострюється. Звернення до комерційних підприємств — теж один з заходів по вирішенню питань по покриттю дефіциту ліків. З цього приводу хотілося б зауважити, що вимоги до порядку закупівлі лікарських засобів від комерційних підприємств, які рекомендовані наказом МОЗ України № 61, повинні бути обов'язковими для аптек усіх регіонів та областей. Тільки тоді в цих питаннях може бути порядок.

Закупівля лікарських засобів у комерційних підприємствах, у заводів Росії, Прибалтики за конвертовані рублі призвела до появи ліків з високими цінами, та й державні вільні ціни зараз не менші.

Питання ціноутворення ми відпрацювали і погодили з Управлінням цінової політики, керуючись постановою Кабінету міністрів України. Формування роздрібних цін на медичні товари, одержані від державних підприємств, проводиться по чотирьох цінностних групах. Середня торговельна націнка становить 40 %. На ліки, закуплені у комерційних підприємств, встановлена торговельна націнка в межах 50 %.

Забезпечення системи охорони здоров'я міста інформацією про лікарські засоби здійснює служба фармацевтичної інформації, яка складається з відділу фармацевтичної інформації, 60 кабінетів фармацевтичної інформації, провізорів-інформаторів окремих аптек та аптечних пунктів. На етапі переходу до ринкових відносин робота провізора-інформатора повинна охоплювати функції клінічного фармацевта, маркетингу та менеджменту. Служба інформації оснащена комп'ютерною технікою.

Довідково-інформаційна служба 0-67, яка надає інформацію про наявність ліків в аптеках, автоматизована. На базі цієї служби створена довідково-інформаційна служба міста з такими відділами: консультативно-інформаційна служба «Здоров'я» (порада лікаря по телефону 0,83), довідково-інформаційна служба про ліки 0-67, екстрена психологочна допомога («Довіра» 221-00-08). Ці служби співпрацюють під керівництвом начальника служби.

Фактичний обсяг товарообороту аптечної мережі Києва за 1992 р. становить 1,1 млрд. крб., або 183 % до плану. Понад план реалізовано лікарських засобів і виробів медичного призначення на 499 млн. крб. За пільговими і безкоштовними рецептами відпущене ліків на 51,9 млн. крб.

За I півріччя 1993 р. товарооборот становив 6,4 млрд. крб. Одержано 1444 млн. крб. прибутку. За станом на 1 жовтня ц. р. обсяг товарообігу становив 18,5 млрд. крб. Одержано 3,4 млрд. крб. прибутку. Середня заробітна плата — 71800 крб. За пільговими рецептами відпущене лікарських засобів на 1,1 млрд. крб.

Настав час подумати про те, якою стане аптечна служба в період приватизації. Сьогодні ми напрацьовуємо досвід і варіанти подальшої структури, пов'язуючи їх із заходами по впровадженню страхової медицини в місті.

Надійшла в редакцію 23.07.93.

АПТЕКА І СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ РЕФОРМИ

Продовжуємо дискусію, якою має бути аптека
при переході до ринкових відносин,
яку ми розпочали у № 4 нашого журналу
в рубриці «Аптека і соціально-економічні реформи».

УДК 614.27

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, проф., А. В. ЗНАЄВСЬКА, канд. фармац. наук, доц., КАЛЕНЮК, д-р фармац. наук, проф., С. О. БІЛОБРИН, канд. фармац. наук

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕК УКРАЇНИ ЗА СУЧASНИХ УМОВ

Львів. мед. ін-т

У даний час спільними зусиллями наукових фармацевтичних центрів, аптечних працівників України створюється національне фармацевтичне законодавство. У зв'язку з цим ми хочемо поділитися деякими міркуваннями. Насамперед зупинимося на тезі, що аптека є закладом охорони здоров'я. Раніше така аксіома широко стверджувалася, однак на практиці аптеку найчастіше вважали торговельною установою, бо в першу чергу вона повинна була виконувати план товарообороту. Це призводило до відпуску лікарських препаратів без рецептів, які мали відпускатися лише за рецептами (наприклад, пентальгін, що вміщує кодеїн, мазь «Сунореф», що вміщує ефедрину гідрохлорид та ін.). Для виконання нереальних планів, збільшення штатів аптеки змушені були займатися приписками екстремальної рецептури.

На наш погляд, при створенні правового забезпечення діяльності аптек в демократичній державі слід не просто констатувати, що аптека є закладом охорони здоров'я, а як це зроблено, наприклад, у Словаччині, відокремити її від торговельних установ. Зокрема для цього у Законі України про ліки та фармацевтичну діяльність необхідно чітко-

зазначити, що на аптеку не розповсюджуються закони про торгівню та громадське харчування. Відповідно з аптек знімається план товарообороту, спрощується облік та звітність. Безумовно, це не означає відмови від економічних критеріїв діяльності аптеки, зокрема тенденції до забезпечення її рентабельності.

Аптека, крім виконання фармацевтичних функцій (зберігання лікарських засобів, приготування та контроль якості лікарських форм, їх відпуск та ін.), може виконувати і деякі медичні функції за відповідну плату (надання першої медичної допомоги, вимірювання тиску крові, консультації з питань діетології при розповсюдженіх захворюваннях, виконання тестів на вагітність та ін.).

Тепер переїдемо до регламентації фармацевтичної діяльності аптек. У колишньому СРСР були розроблені накази та положення, які регламентували організаційно-методичні і технологічні аспекти діяльності аптек, встановлювали нормативи розвитку, проектування, оснащення та утримання аптечних закладів, бактеріологічний та метрологічний контроль, техніку безпеки та ін. Багато з них не втратили своєї актуальності. Однак на практиці приміщення і оснащення значної кількості аптек не відповідають встановленим нормативам. Часто аптеки розміщені у непристосованих приміщеннях, не мають асептичних кімнат, в яких повинні приготовлятися очні краплі, лікарські форми для новонароджених дітей, лікарські форми з антибіотиками тощо. Тому відповідні екстемпоральні лікарські форми приготовляються з порушенням діючих нормативних документів, а така передбачена нормативними документами стадія, як стерилізація насищеною парою в автоклаві, в аптеках, що обслуговують населення, практично відсутня. На фоні зменшення в даний час екстемпоральних лікарських форм доцільно ставити питання про зосередження їх приготування лише в аптеках, що мають для цього відповідні умови.

Проблемним є питання щодо створення Державної фармакопеї України. Підготовлені базові матеріали, що будуть покладені у розробку окремих фармакопейних статей, зокрема, проект інструкції по приготуванню рідких лікарських форм масо-об'ємним методом. Аналогічні документи необхідні для регламентування технології інших лікарських форм.

Державна інспекція по контролю за якістю лікарських засобів повинна чітко інструктувати, якими нормативними документами слід користуватися, приготовляючи та аналізуючи окремі лікарські форми.

Надання аптекам більшої економічної самостійності (шляхом створення орендних підприємств, приватизації), отримання ними особистого банківського рахунку дозволить оперативніше вирішувати питання децентралізованого постачання лікарських засобів. При цьому аптека набуває можливості пошуку нових організаційних форм роботи, які одночасно сприятимуть поліпшенню рівня фармацевтичної допомоги населенню і підвищенню її рентабельності. Зокрема, можна буде організувати виробництво гомеопатичних, лікувально-косметологічних, фіто-терапевтичних засобів. Однак повинні бути залишеними за об'єднанням «Укрфармація» централізовані функції по організації державної системи контролю якості ліків, зокрема в аптечних закладах. Відповідна державна система, крім створення та реалізації єдиної законодавчої політики у галузі забезпечення населення екстемпоральними лікарськими засобами, повинна забезпечувати оперативний контроль за комерційними структурами, які займаються приготуванням, забезпеченням та наявністю реалізацією лікарських засобів.

Принциповий вплив на роботу закладів має діюча система ціноутворення. Як правило, у розвинутих країнах при наявності вільних цін на готову фармацевтичну продукцію здійснюється державне регулювання оптових та роздрібних цін шляхом встановлення граничних націонок для аптечних баз (складів) та аптек. Діючі в Україні «Методичні рекомендації по формуванню роздрібних цін на лікарські засоби та вироби медичного призначення» (затверджені 15.01.92 р.) передбачають формування

націонок до оптових цін для забезпечення 20 % рентабельності безпосередньо обласними (міськими) виробничими об'єднаннями «Фармація».

О. Г. Омельченко у своїй публікації дискусійного характеру на сторінках «Фармацевтичного журналу» (№ 1, 1992 р.) доводить навіть доцільність формування роздрібних цін у кожній аптекі з урахуванням індивідуальних затрат праці, використання засобів механізації, енергопотреб тощо. На практиці введення в дію зазначених вище методичних рекомендацій привело у ряді випадків до значної розбіжності в цінах на окремі лікарські засоби в різних областях України. Негативність цього явища не потребує доказів. На нашу думку, за аналогією з розвинутими країнами в Україні має бути єдина державна політика регулювання та контролю цін на лікарські засоби. «Taxa laborum» для екстемпоральних лікарських форм також в усіх аптеках повинна бути однаковою. Помилковою буде практика, коли аптека покриватиме низьку продуктивність праці фактично за рахунок додаткових збитків населення, збільшуючи плату за приготування лікарських форм. Єдина «taxa laborum» повинна стимулювати аптеки впроваджувати елементи механізації, збільшувати асортимент внутрішньоаптечних заготовок і напівфабрикатів.

Отже, для нормального функціонування аптек України за сучасних умов необхідна єдина державна фармацевтична політика в питаннях власності, контролю якості лікарських засобів та ціноутворення на них.

Надійшла в редакцію 09.07.93.

УДК 614.27

Л. П. ЧУМАК, зав. аптекою-музеем

РОЛЬ ТРАДИЦІЙ НА СУЧASNOMU ETAPІ РОЗВITKU APTECHNOI SPRAVІ

Аптека-музей, м. Київ

Від початку свого існування аптека була закладом охорони здоров'я, де створювалися ліки і де їх можна було отримати. Це загальновідомо. До аптекаря зверталися у випадках, коли потрібно було полагодити здоров'я. Звертались, як і до лікаря, тому що довгий період історії культури лікар, або той, хто займається ліками, був однією і тією ж особою. У словах «ліки» та «лікар», як бачимо, один і той самий корінь. Цілком імовірно, що наші пращури вкладали в ці слова однакове значення — збереження здоров'я. Зверталися до аптекаря з метою запобігти якомусь захворюванню, тобто зберегти здоров'я, зберегти тіло в добром стані. Профілактика — головне завдання аптечного закладу як окремої ланки медицини — це ми знаємо з програми вищої школи.

Наша дійсність свідчить про розбіжності думок представників фармацевтичної галузі щодо аптеки майбутнього як до сугубо медичного закладу. Завжди протягом усієї історії розвитку лікарського мистецтва ліками займалися не лише освічені, але особливо обдаровані і духовні люди.

Наші пращури вважали, що природа наділяє даром вчительства одних, вмінням говорити різними мовами або талантом відчути землі, рослин, тварин — інших. Дар цілительства, на їх думку, був ще одним незліченим боком Духа Святого, Премудрості Божої, Софії (давньогрец. мудрість).

Софіївський собор, храм Премудрості в Києві, збудований у 1037 р., був головним храмом держави. У ньому відбувалися урочисті церемонії «посаження» князів на київський престол, прийоми іноземних послів, посвячення єпископів, біля собору збиралося Київське віче. Тут велося літописання, розміщувалася перша бібліотека, перекладалися,

переписувалися і зберігалися сотні книжок. Собор був своєрідною школою, де виростили вітчизняні вчителі, лікарі, архітектори, майстри-будівничі тощо (4).

Під час впровадження християнства центрами духовної культури були монастирі, при яких створювалися перші школи і перші медичні заклади, де хворим і калікам було гарантовано систематичний догляд, харчування і лікування під наглядом духовних людей, знавців лікувальної справи. Так, Києво-Печерський монастир ще за часів преподобних Антонія і Феодосія, фундаторів цього монастиря, одним з перших став духовним центром з високими медичними традиціями (1, 2).

Література донесла до нас відомості про культуру монастирської лікувальної справи X—XIII ст. З «Києво-Печерського патерика», з «Житії Феодосія Печерського», «Ізборника Великого князя Святослава Ярославовича» та інших джерел ми дізнаємося про ці традиції та імена багатьох лікарів.

«Древни лечьци, не без ума закона положища, являють пред людьми всю хътровсть лечебную и зеленую, и железную», — цей вислів зі збірки «Пчела» (XII—XIII ст.) характеризує цілительську «хътровость» як мудрість, з якою лікарі епохи робили свою благородну справу, розуміючи її як свою духовну місію на землі нести людям здоров'я (1).

Чудотворці-безмедники — так звали їх, бо вони вважали за гріх брати з хворої людини надмірну платню. Великим Небом нагороджені Премудрістю лікування, вони вважали себе покликаними дарувати нужденним і хворим одужання. Хвороба вважалась карою Божою, а лежачого ж не б'ють. Такими були Даміан, що лікував діточок, Постник, що лікував постом, Оліпій, Агапіт, Микола-чудотворець. Відомо і про Пантелеїмона-цілителя, ім'я якого означає «Всемилостивий».

Традиції храмової медицини успадковали світські лікарі Київської Русі. Так, наприклад, Євпраксія, праправнучка Ярослава Мудрого, навіть здобула в народі ім'я Зої Добродії. Усвідомлення свого призначення лікаря нести людям добро викладено у багатотомному медичному трактаті, написаному нею у XIII ст. Один з томів цього трактату, до речі, повністю присвячений лікам.

На той час уже склалася уява про зовнішній вигляд і зміст закладу, де зберігалася лікарська сировина, де вона перероблялась, перетворювалась на ліки. На торжищах влаштовувалися спеціальні місця, де провадився продаж ліків окремо від інших видів товару. Це були так звані «зелені ряди». Реалізацією ліків в таких рядах займалися люди, обізнані в лікарській галузі, тобто посвячені в її таїнства. Тут лікарі безкоштовно давали певні медичні поради, лише ліки щось коштували, бо їх виготовлення вимагало певних матеріальних витрат.

З часом досвід нагромаджувався, провадився культурний обмін між державами, розвивалися науки, збагачувалися знання. Людей все більше цікавила сама людина, устрій її організму, функції органів, причини розладів, дія на них різних лікувальних факторів, духовних та матеріальних. В епоху розвитку капіталізму інтелектуальна праця набуває високої оцінки. Заклади, де займалися ліками, за давньогрецькою високою традицією були названі «Аптеке». «Чаклували» тут ті, хто мав покликання бути корисним саме на цій ниві і вмів чути природу так, як говорили давньогрецькі мудреці: «Умійте слухати природу, умійте слухати себе».

За статистикою 1875 р., в Києві було 18 аптекарів і 45 провізорів, які були високоосвіченим людьми (6). Аптека була науковим закладом, а аптекар — вченогою людиною.

Утримувачі аптек, тобто аптекарі, свої знання і досвід передавали учням, молодим юнакам, які бажали опанувати професію фармацеввта. Навчаючи науками, вони придивлялись і до особистих якостей аптекарських учнів. Якщо помічали щось нечесне, аморальне, бездуховне, то відлучали такого учня від аптекарської практики. В Державному історичному архіві аптекарських питань XIX ст. зберігається переписка

аптекарів, де осуджується негідний аптекарського працівника моральний склад одного з учнів. Жодний аптекар не приймав хлопця з такою характеристикою на навчання. Кожен піклувався про престиж своєї аптеки зокрема і фармацевтичної справи взагалі.

Аптекарський Устав, що регламентував діяльність аптек у XIX ст., багато уваги приділяв моральним якостям аптечних працівників, про що вже писали на сторінках «Фармацевтичного журналу». Розділ з нього, написаний для перевіряючих аптечні заклади, також викликає великий інтерес: — «... ходить почаству вам в аптеки во время отпусков лекарств по рецептам и смотреть того, чтобы там по рецептам отпускали лекарств чиними были порядочно, исправно и сколько можно поспешно, причем гезели и ученики принимали бы приходящих людей учтиво и каждого по пристойности, приходящие же люди поступали бы учтиво и пристойным такому месту благоговением и каждый приходящий, смотря по нужде требуемого лекарства, ожидал бы отпуска с надлежащею терпимостью, не чиня шуму и непристойных каких поступков».

З наведених рядків видно, які високі вимоги ставилися до якості і своєчасності виготовлення ліків за рецептами, до учнів та гезелів, звертається увага на шанобливе ставлення до відвідувачів і з їхнього боку до аптечного закладу.

Цікаво, що в «Послужному списку» Григорія Бунге, одного з перших аптекарів Києва (на початку XIX ст. він утримував після Іллі Чечалова аптеку Приказу громадської опіки) зазначається, що виконував він свої обов'язки аптекаря «с особливим усердием и прилежанием». А його брат Андрій Бунге, що утримував Києво-Подільську вільну аптеку, як господар і одночасно високодуховна людина дбав про якість лікарського обслуговування і рентабельність свого господарства. Розуміючи нужденість певних прошарків населення, він звернувся до уряду з пропозицією розглянути питання про зниження цін на деякі ліки за списком, який додавав до листа, для цієї категорії хворих за рахунок заможних людей (4).

У документі Державного історичного архіву від 1815 р. повідомляється про відпуск ліків певним категоріям хворих за рахунок казни (4).

Зустрічаються також документи про організацію аптек для селян у графських маєтках тощо. Наприклад, полковник Понятовський у 1838 р. влаштував у м. Таганча Богуславського повіту аптеку для селян (4). Такі факти були непоодинокі.

У 80-х роках XIX ст. працівникам аптек надалась можливість влаштовувати лікарняні каси, звідки подавалась допомога працівникам аптек і членам їх сімей. Згодом фармацевти, об'єднавшись у професійну спілку, створили каси «взаємного вспомоществування». Особливо збільшилась кількість таких кас на початку ХХ ст. В 20-і роки нашого століття діяли аптеки Червоного Хреста, єврейської общини, страхові тощо (3).

У різні періоди, коли суспільство переживало якісь тимчасові труднощі, фармацевти як справді духовні люди знаходили шляхи для захисту ліків від дорожнечі, не втрачаючи престижу своєї галузі.

У наш час переходу до ринкових відносин аптеки зіткнулися з проблемою, коли знизилася купівельна спроможність громадян через дорожнечу при дефіциті багатьох ліків. Аптечні заклади стали розширювати свій асортимент за рахунок не притаманних їм галантерейних, харчових та інших товарів. Це відволікає фахівців від виконання своїх прямих обов'язків, призводить до їх декваліфікації, погіршує якість лікарського обслуговування. Ми переконані, що аптеки повинні займатися своєю справою, яка відпочатку призначалася їм в історії людської культури, шукати і знаходити інші шляхи поліпшення лікарського обслуговування і свого економічного становища.

За умов жорсткої ринкової дійсності одним з таких шляхів повинна стати страхова медицина (рецептура), яка гарантуватиме доступ-

ність лікарської допомоги населенню. Такий шлях підказує нам вітчизняний, історичний досвід, а також досягнення світової фармацевтики, на що вказували автори статей, опублікованих у «Фармацевтичному журналі».

Мета цієї публікації — зробити внесок у справу духовного відродження, яке переживає наше суспільство. Ми хочемо нагадати, що споконвіку аптека була, є і повинна лишитися медичним закладом, і що її авторитет як медичного закладу склався протягом століть. І ми повинні витримати це випробування. І ми не маємо права заради чисто економічних сьогодніших інтересів нехтувати нашими традиціями і ставити під сумнів роль аптеки, як медичного закладу. Ми не можемо розгубити всі ті здобутки, які маємо. Насамперед слід зберегти систему контролю, що склалася у фармацевтичній службі, що гарантує високу якість виготовлюваних ліків і наявність сертифікату на кожний лікарський засіб, який відпускається з аптеки. Право на відпуск ліків хворому повинно належати тільки спеціально підготовленим фармацевтичним кадрам, які працюють в аптеках. В аптечних закладах слід створити атмосферу високої духовності, і кожний фармацевтичний працівник повинен брати участь в лікувальному процесі, як це було протягом усього історичного періоду і входило в поняття «фармацевтичний режим». За різних історичних умов при різних економічних формаціях призначення і функції аптеки залишаються незмінними, вона є кінцевою ланкою в лікувальному процесі. Завдання працівників аптек — своєчасно забезпечити хворого прописаними лікарем засобами і дати йому при цьому вичерпні рекомендації щодо правил їх вживання. Медицина та фармація завжди були невіддільні. Актуальним лишається цей взаємозв'язок і сьогодні, коли впровадження у практику сучасних методів лікування неможливе без застосування медикаментів. Дефіцит ліків, що існує сьогодні, вимагає спільної погодженой роботи працівників медичних та аптечних установ. Всі ми повинні чітко уявляти, що аптека не повинна перетворитися в комерційну установу. Економічні умови обслуговування хворих повинні ґрунтуватися на страховій основі.

1. Богоявленский Н. А. Древнерусское врачевание в XI—XII вв.— М. : Гос. изд-во мед. лит., 1960.—324 с.
2. Болтарович З. Є. Народна медицина українців.— К. : Наук. думка, 1990.—231 с.
3. Губський І. М. Аптечна справа на Україні.— К. : Держмедвидав, 1964.
4. Державний архів Київської області. Ф. 13, оп. 1, спр. 226, 444, 1903.
5. Івакін Г. Ю. Оповіді про стародавній Київ.— К. : Рад. школа, 1982.
6. Київ и его предместье.— К., 1875.— С. 243—245.

Надійшла в редакцію 28.07.93.

ДО ВІДОМА КЕРІВНИКІВ ТА СПЕЦІАЛІСТІВ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

У наступних номерах «Фармацевтичного журналу» у рубриці «Законодавство України» будуть опубліковані закони та пакети нормативних актів, що безпосередньо стосуються установ аптечної мережі, зокрема: 1. Закон України «Про підприємства в Україні». 2. Закон України «Про оренду». 3. Закон України «Про власність». 4. Пакет нормативних актів про валютне регулювання. 5. Пакет нормативних актів про корпоратизацію державних підприємств та ін.

Головний юрист консультант
«Укрфармації»
Н. О. ДУБИЦЬКА

ДО ПИТАННЯ СПІВРОБІТНИЦТВА ОБ'ЄДНАННЯ «УКРФАРМАЦІЯ» З ПРОВІДНИМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ФІРМАМИ СВІТУ

З цього номера журналу редакція відкриває рубрику, де читачі зможуть ознайомитися з діяльністю провідних фармацевтичних фірм світу, лікарськими препаратами, що виробляються за кордоном, напрямами наукових досліджень, зарубіжним досвідом маркетингу у фармації тощо.

Публікація таких матеріалів сприятиме розвитку ділових контактів між закладами «Укрфармація» та інофірмами і дастє можливість використати їх досвід щодо створення фармацевтичного ринку для більш повного забезпечення потреб закладів охорони здоров'я і населення в лікарських засобах.

Нижче представляємо фірму «Сандоз Фарма Лтд» і публікуємо статтю директора представництва фірми у країнах СНД пана Тууре Лахті та представника фірми в Україні І. О. Каракай.



«САНДОЗ ФАРМА ЛТД», ШВЕЙЦАРІЯ

Директор представництва фірми у країнах СНД
ТУУРЕ ЛАХТІ



«Сандоз Фарма Лтд», Швейцарія, — одна з найбільших фармацевтичних компаній світу, яка займається виробництвом лікарських препаратів. Загальна чисельність персоналу становить понад 50 000 чоловік. Товарооборот компанії в 1991 р. становив 13,4 млрд. швейцарських франків, або 9 млрд. доларів США.

Компанія «Сандоз Фарма Лтд» добре відома завдяки своїм оригінальним препаратам, що застосовуються в кардіології, пульмонології, імунології, психіатрії, онкології, ендокринології. У цей час «Сандоз Фарма» працює над створенням препаратів для судинної медицини і боротьби з атеросклерозом, для лікування захворювань, що уражают нервову систему і кісткову тканину, ліків для застосування в імунології, онкології, терапії респіраторних захворювань і дерматології. Дослідницькі лабораторії «Сандоз» розташовані у Швейцарії, Австрії, Великобританії, США та Японії.

Група компаній «Сандоз» включає незалежні компанії, які спеціалізуються в галузі хімікатів, препаратів для захисту рослин, виробництва високоякісного насіння, продуктів харчування, будівництва і фармацевтичних препаратів.

На ринку країн СНД працює компанія «Сандоз Консалтінг Лтд», акредитована в Москві.

Компанію «Сандоз Фарма» лікарі країн СНД добре знають уже понад 21 років, оскільки медичній громадськості цих країн добре відомі і високо оцінені нею такі високоефективні лікарські препарати, як парлодел, сандимум, тавегіл, задітен та інші.

ТУУРЕ ЛАХТИ, дир. представництва фірми «Сандоз Фарма» у країнах СНД (Москва),
І. О. КАРАКАЙ, представник фірми «Сандоз Фарма» в Україні

ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД МАРКЕТИНГУ У ФАРМАЦІЇ

Фірма «Сандоз Фарма»

Наприкінці квітня 1993 р. об'єднання «Укрфармація» і швейцарська фірма «Сандоз Фарма» провели семінар, присвячений загальним принципам роботи фармацевтичної служби за умов ринку. На семінарі було висвітлено ряд питань щодо функціонування світового фармацевтичного ринку, а також його учасників познайомили з новими перспективними препаратами фірми «Сандоз Фарма».

У роботі семінару взяли участь пан О. І. Клімов, генеральний директор об'єднання «Укрфармація», пан Тууре Лахті, директор представництва «Сандоз Фарма» у країнах СНД (м. Москва), пан Ральф Заат, регіональний менеджер «Сандоз Фарма» у країнах СНД (м. Базель), представники МОЗ України, обласних ВО «Фармація» наукові працівники, керівники аптек та ін.

Тема семінару була викликана реальною ситуацією, в якій знаходиться Україна, самостійно вирішуючи питання забезпечення населення медикаментами. За нових умов господарювання фармацевтичним структурам необхідне знання методів роботи на ринку лікарських засобів.

У своєму виступі пан *Тууре Лахті* дав загальну характеристику світового фармацевтичного ринку, принципи системи розподілу лікарських засобів.

Згідно з даними Work Editor Maygeen Kenny, на початку 1992 р. загальний обсяг світового фармацевтичного ринку становив 141 млрд. доларів США. У процентному відношенні між країнами ринок лікарських засобів має такий вигляд: США — 29 %, або 40 млрд. доларів США (найбільший національний ринок), Японія — 19 %, Німеччина — 8 %, Італія та Франція — по 7 %, Великобританія та Іспанія — по 3 %, Канада, Бразилія та Мексика — по 2 %, інші — 18 %.

Що ж до колишнього СРСР та країн Східного блоку, то ситуація складається так, що, очевидно, найбільшим ринком можна назвати Росію, за нею йдуть Польща й Україна. З ряду причин важко говорити про більш-менш точні дані, але експерти називають такі обсяги ринків (у млрд. коларів США): Росія — 2, Польща — 0,58, Україна — 0,55, Угорщина — 0,35, Чехія та Словакія — 0,25, Румунія — 0,1. Загальний обсяг ринку цього регіону оцінюється у 5,35 млрд. доларів США.

Серед діючих на ринку фармацевтичних компаній найбільшими на початок 1992 р. згідно з даними Pharmaceutical Company League Tables були «Глаксо» (Великобританія), яка продає медикаментів на 7,3 млрд. доларів США, «Мерк» (США) — на 7,2, «Бристоль Майєрс Сквібб» (США) — на 5,9, «Хекст» (Німеччина) — на 5,5, «Сіба-Гейгі» (Швейцарія) — 4,6, «Сандоз» (Швейцарія) — 4,4, «Сміт Клайн Бічам» (Великобританія — США) — 4,3, «Байєр» (Німеччина) — 4,3, «Рош» (Швейцарія) — 4,1, «Елі Ліллі» (США) — 4,0, «Амерекен Хоум Продакт» (США) — 4,0, «Рон-Пулленк» (Франція — США) — 3,8, «Джонсон і Джонсон» (США) — 3,7, «Пфайзер» (США) — 3,7, «Еббот» (США) — 3,5 млрд. доларів.

Як видно з наведених даних, сім найбільших фармацевтичних фірм сконцентровані у США, три — у Швейцарії, причому всі вони знаходяться у м. Базелі, дві — у Німеччині, одна — у Великобританії, одна — англо-американська фірма, одна — французько-американська.

Провідні фармацевтичні компанії витрачають значні кошти, вкладуючи їх у науково-дослідну роботу (табл. 1). Це становить вагомий процент від прибутку, одержаного фірмою. Аналізуючи наведені дані,

можна говорити про середню цифру порядку 15,8 % від обсягу продажу.

Не треба робити висновок, що невелика компанія зможе витрачати 15 % від продажу на наукові розробки і сподіватися на одержання високих прибутків. Створення нового препарату — це завжди важка багаторічна праця, іноді 10 і більше років, яка вимагає великих інвестицій, і часто буває, що препарат знімають у період доклінічних випробувань.

Таблиця 1

Витрати на науково-дослідну роботу по найбільших фармацевтических компаніях світу

Компанії	Витрати на науку і дослідження, млрд. доларів США	% від продажу
«Глаксо»	1,053	14,5
«Рош»	953	23,1
«Брістоль Маєрс		
Сквібб»	845	14,3
«Хекст»	785	12,5
«Байер»	688	13,0
«Сіба-Гейті»	677	16,7
«Сандоз»	675	15,2
«Сміт Клайн Бічам»	654	15,0
«Джонсон і Джонсон»	569	15,0
«Берінгер Інгельхайм»	462	18,3

Таблиця 2

Найбільші компанії — лідери по кількості препаратів, що перебувають у процесі наукових досліджень

Компанії	Кількість сполук в наукових розробках	Кількість власних препаратів
Національний інститут здоров'я США	121	77
«Сміт Клайн Бічам»	119	79
«Мерк»	115	96
«Ліллі»	115	90
«Сіба-Гейті»	108	75
«Брістоль Маєрс Сквібб»	107	83
«Рош»	105	79

Одночасно у процесі наукових досліджень у компанії знаходяться десятки сполук, з яких лише частина пройде всі стадії розвитку і перетвориться у пропоновані ринку лікарські засоби (див. табл. 2).

Pharmargoject дає відомості щодо пріоритетних напрямів, в яких розробляються препарати. Виявилось, що на першому місці за кількістю розроблюваних препаратів у світі стоять протиракові (до травня 1992 р. 238 назв), за ними йдуть протизапальні (241), імунологічні (225), гіпогенезивні (176), вакцини (185), протиалергічні і протиастматичні (189), противірусні (170), серцево-судинні (144). Можна тільки уявити, яку кількість нових препаратів одержить ринок у недалекому майбутньому.

Торкаючись питання фармацевтичного ринку СРСР/СНД, можна навести цікаві дані про закупівлю медикаментів.

У 1985 р. було закуплено препаратів на 1 млрд. 920 млн. доларів США, в 1988 р. — на 2 млрд. 150 млн., в 1989 р. — на 3 млрд. 70 млн., пік припадає на 1990 р. — 3 млрд. 740 млн. доларів. У 1991 р. спостерігається різке зниження — 1 млрд. 200 млн. доларів США, в 1992 р. — 1 млрд. доларів, в 1993 р. йдеться про 800 млн. доларів США, в основному мається на увазі ринок Росії.

Відповідно до наявної інформації продаж препаратів в СРСР здійснювали такі країни: Німеччина (у 1990 р. 350, у 1991 р. 90 млн. доларів США), Індія (відповідно 240 і 40), Австрія (100 і 50), Турція (60 і 11), Данія (45 і 8), Фінляндія (42 і 13), Франція (38 і 8), Швейцарія (37 і 17), Італія (28 і 5), Великобританія (18 і 5), США (7 і 1 млн. доларів).

Друга частина виступу пана Лахті була присвячена проблемі розподілу лікарських засобів.

Основна частина продажу продукції фірм-виробників здійснюється системою дистрибуторів, тобто торгових компаній. Головними відмінними рисами їх є:

1. Дистрибутор — це посередник, що придбає товари на свій рахунок і є їх власником. Дистрибутори відрізняються від решти посередників тим, що самі, від свого імені і за свій рахунок укладають контракти закупівлі-продажу, з одного боку, з продавцем, з другого,— з покупцями.

2. Приймаючи товари на свій рахунок, вони приймають на себе весь ризик, викликаний знецінюванням товарів у результаті кон'юнктури, псування, морального старіння і т. д.

3. Дистрибутори зберігають товари, звільнюючи тим самим своїх постачальників і замовників від необхідності підтримування складських запасів. Наприклад, більшість західних аптек має запаси продукції усього на 3—4 дні роботи.

4. Дистрибутори займаються продажем товарів, у нашому випадку ліків, в усі аптеки і лікарні.

5. Дистрибутори займаються транспортними операціями, доставляючи товари своїм замовникам.

6. Зв'язок з фірмою-виробником і звітність. Фірмі-виробнику зовсім не байдуже, як торгова фірма виконує прийняті зобов'язання, як функціонує збутова мережа, оскільки від цього прямо залежить обсяг експорту та його ефективність. Часто фірми-виробники тримають під контролем стан складських запасів, контролюють ціни, за якими товар реалізується на ринку, стежать за фінансовим станом партнера і вживають необхідних заходів до його стабілізації, оскільки може знизитися обсяг продажу.

Функціонування системи розподілу ліків на практиці проходить таким чином. Фірма-виробник експортує свою продукцію дистрибуторам, яких звичайно на території країни декілька (блізько 15, з них 2—3 звичайно найбільш велики). Отже, дистрибутор стає власником товару і займається його реалізацією. Він здійснює розповсюдження лікарських засобів через:

— власну збутову мережу. Це головний посередник, і його відділення функціонують в економічних центрах регіонів країни;

— незалежну збутову мережу. Це дочірні компанії і незалежні збутові фірми, що займаються оптовою і роздрібною торгівлею. До їх числа входять дистрибутори по регіонах;

— змішану збутову мережу, яка здійснює змішані функції перших двох.

Дистрибутор підтримує обширні контакти з аптеками і лікарнями, тобто своїми основними споживачами. Щодня провадиться їх опитування стосовно необхідності будь-яких товарів. Замовлення може бути зроблено також без попередньої телефонної розмови шляхом комп'ютерного зв'язку. Доставка замовлених препаратів здійснюється щодня, через кілька годин після надходження замовлення, у крайньому випадку наступного дня. Маршрут кожного з автомобілів, що доставляють товари замовнику, складений таким чином, що після одержання товару на складі він заїжджає в 20—30 аптек та лікарень, це становить 150—300 км.

Щодо природи виникнення дистрибуторів пан Лахті зазначив, що більшість з них раніше була приватними сімейними аптеками. Розвиваючи далі свій бізнес, вони зросли до рівня великих торгових фірм.

Другою важливою формою продажу товарів є консигнація. Консигнація — це одна з форм договору комісійного продажу. Останній передбачає наявність комісіонера, який одержує право розшукувати партнерів і підписувати з ними контракти від свого імені, але за рахунок продавця (компетента) або покупця, які несуть комерційні ризики. Перед покупцями комісіонери виступають як продавці. Вони відповідають за збереження товарів комітентів, які знаходяться в їх розпорядженні, при цьому комітенти зберігають право власності на ці товари до переходу його на покупців. Тому договори комісії можуть

містити зобов'язання комісіонерів страхувати товари на користь комітентів.

Договори комісії звичайно включають додаткові зобов'язання комісіонерів по наданню комітенту додаткових послуг (вивчення ринку, реклама, технічне обслуговування і т. д.) і по захисту їх комерційних інтересів.

Відповідно до умов консигнації експортер (консигнант) поставляє товари на склад посередника (консигнатора) для реалізації їх на ринку протягом певного строку. Консигнатор здійснює платежі консигнанту по мірі реалізації товару зі складу. Не продані до встановленого строку товари консигнатор має право повернути консигнанту. По суті, при консигнації експортер кредитує посередника на строк реалізації товару.

Обов'язковою умовою консигнаційної угоди є збереження за консигнантом права власності на товари до їх реалізації. Однак це право не гарантує одержання платежів за продані товари, оскільки платежі за товари, що продаються з консигнаційного складу, повинні переводитися консигнанту по мірі реалізації товарів покупцям. Найзручнішими є календарні платежі.

Для підвищення надійності збути товарів поряд з простою консигнацією застосовують частково поворотну і безповоротну консигнацію. При частково поворотній консигнації консигнатор бере на себе зобов'язання по закінченню встановленого строку купити у консигнанта не менше погодженої кількості з нереалізованого до цього строку товару. Наприклад, консигнант поставив 1000 упаковок препарату на частково-поворотну консигнацію строком на 1 рік з умовою безповоротності 200 упаковок. Якщо до кінця року консигнатор реалізував на ринку 700 упаковок, то він має право повернути консигнанту лише 100 упаковок, а 200 має купити сам.

При повній безповоротній консигнації консигнатор позбавляється права повернення і весь не проданий до закінчення встановленого строку товар повинен бути ним куплений.

Однак завжди слід мати на увазі, що ні частково поворотна, ні безповоротна консигнація не вирішує проблеми гарантованого збути товарів на ринку. У випадку поганої реалізації товару сторони аналізують її причини і вживають заходів щодо її поліпшення.

Пан Ральф Заат ознайомив учасників семінару з новим препаратом фірми «Сандоз Фарма» в кардіології — «Ломіром». Ломір являє собою потужний антагоніст кальцію з групи дигідропіridину і застосовується для лікування артеріальної гіпертонії. Препарат зарекомендував себе як високоефективний засіб для тривалої монотерапії м'якої та помірної гіпертонії з доброю переносністю і безпечністю застосування. Ломір гармонійно впливає на гемодинаміку у життєво важливих органах, дає На-уретичний ефект, поліпшує нирковий кровоток. Препарат сприяє зворотному розвитку структурних змін органів, зв'язаних з гіпертонічною хворобою, зокрема гіпертрофії лівого шлуночка. В дослідах на тваринах проявляє антиатерогенний ефект.

Ломір також зручний для практичного лікаря. Він може застосовуватися для лікування пацієнтів усіх вікових категорій, практично не має протипоказань до застосування. Побічні ефекти менше виражені у порівнянні з іншими антагоністами кальцію.

Представник фірми в Україні Ірина Каракай розповіла про один з найцікавіших препаратів, який «Сандоз Фарма» запропонувала для дерматології, — «Ламізил». Останній є своєрідним відкриттям для лікування грибкових уражень нігтів (оніхомікозів) і мікозів гладкої шкіри. Спеціалісти гідно оцінили високу ефективність виліковування за короткий проміжок часу, справижую фунгіцидну дію ламізилу. Заступовує на увагу також низька частота рецидивів і незначна кількість побічних ефектів. Ламізил рекомендований для вживання по одній таблетці на добу, що надзвичайно зручно для хворого. Препарат випускається також і у вигляді крему.

Сподіваємося, що ця інформація виявиться цікавою і корисною для читачів журналу, спеціалістів, що займаються питаннями постачання і розподілу ліків.

Будемо раді відповісти на цікаві для Вас питання на сторінках журналу або безпосередньо у представництві фірми «Сандоз Фарма»:

252011, Київ, вул. Лескова, № 9, 9-й поверх
тел. (044) 295-32-08, факс (044) 295-32-22

Надійшла в редакцію 14.07.93.

УДК 612+591

А. Г. КОЗЛОВ, д-р мед. наук

СУЧASNІ ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ РЕЦЕПТОРОЛОГІЇ

Укр. наук. гігієн. центр

Одним з найпоширеніших понять у сучасній медицині є уявлення про рецептори як основний шлях регуляції активності ефекторних клітин. Виходячи з цього базисного положення, розробляються нові лікарські засоби, оцінюються механізми дії тих, що широко використовуються. Однак усе це не виключає багатьох нез'ясованих питань щодо трансрецепторного шляху регуляції. З урахуванням цього метою даної роботи є обговорення деяких з них.

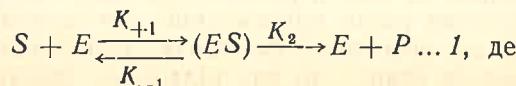
Перше питання, яке ми хотіли б обговорити, стосується самого поняття «рецептор». Справа в тому, що чіткого визначення його до цього часу немає. Так, наприклад, за визначенням (17) рецептори: 1) діють у низьких концентраціях, 2) їх активність значною мірою залежить від змін у хімічній структурі, 3) їх активність може пригнічуватися селективними антагоністами, 4) зміна активності антагоністів також значно залежить від змін у хімічній структурі. На думку (9), основними ознаками рецепторів є: просторова і структурна специфічність; обмеженість числа місць зв'язування; зв'язування повинно мати тканинну специфічність; висока спорідненість до гормону, що дає можливість сприймати гормон в його фізіологічній концентрації; оборотність зв'язування ефектора рецептором.

Як бачимо, ці визначення рівною мірою можуть бути віднесені і до ферментів (при відповідних підстановках термінів з галузі рецепторології) і мають якісний характер.

Мало може допомогти справі використання як вихідного пункту у визначенні рецептора характер зв'язуваної речовини. Як один з прикладів складності такого підходу наводимо дані про тромбіновий рецептор. Його принципова відмінність від інших рецепторів полягає в тому, що лігандом є не сам тромбін, а залишок N-кінцевої ділянки рецептора (6), який лишається після того, як тромбін (за своєю природою серинова протеаза (6) розріве ділянку зв'язку Arg41—Ser42 у молекулі рецептора) (13). Інакше кажучи, тромбіновий рецептор містить у собі як сам рецептор, так і ліганд (6).

Відсутність чіткого визначення поняття «рецептор» приводить до того, що у кожного дослідника є своє інтуїтивне уявлення щодо цього (3).

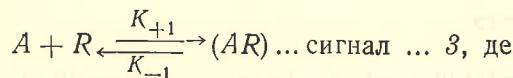
Некоректність у формулюванні поняття «рецептор» зв'язана із значною схожістю активного центру ферменту й активного центру («посадочної площинки») рецептора. Не випадково основоположна модель односубстратної ферментативної реакції 1



S — субстрат,
 E — фермент,
 (ES) — фермент-субстратний комплекс,
 P — продукт,
 K_i ($i = +1, -2, 2$) — тут і далі константи швидкостей, що описується рівнянням Міхаеліса — Ментен 2

$$V_0 = \frac{V_{\max} \cdot S_0}{K_m + S_0} \dots 2, \text{ де}$$

V_0 — поточна швидкість реакції,
 V_{\max} — максимальна швидкість реакції,
 S_0 — поточна концентрація субстрату,
 K_m — константа Міхаеліса — Ментен, що дорівнює у теорії Бриггса — Холдейна $\left(\frac{K^{-1} + K_2}{K_{+1}} \right)$ і нерідко ототожнюється з кінетикою процесу рецепції 3:



A — агоніст,
 R — receptor, (AR) — комплекс «агоніст — receptor»,
 а рівняння Міхаеліса — Ментен 2 — з аналогічним для процесу рецепції рівнянням Аріенса — Кларка.

У той же час є принципова відмінність процесів: процес рецепції є оборотною реакцією, у ході якої не витрачається ні ліганд, ні receptors, у той час як ферментативний процес включає у себе стадію необоротного перетворення S у R , що визначається константою швидкості K_2 .

У той же час одним з найважливіших завдань аналізу гуморальної регуляції є вивчення стадії, що визначає величину реакції і динаміки її розвитку. Мається на увазі, що у багатоланкових реакціях, які включають у себе рецепцію і поліферментну систему реалізації гуморального сигналу, ці характеристики визначає лімітуюча ланка, для якої відношення K_m/V_{\max} значно більше, ніж для інших ділянок ланцюга. У цьому випадку рівняння 2 редукується і набуває вигляду за (1):

$$V_0 = V_{\max} S_0 / K_m \dots 4$$

з відповідною зміною значення константи K_m . На нашу думку, виходячи із зазначеної вище принципової відмінності ферментативної реакції і акту рецепції, можна діагностувати «вузьке місце» у системі «рецепція ... фізіологічна реакція» і зробити висновок, де знаходиться та або інша лімітуюча ланка процесу розвитку реакції — на стадії рецепції або на постреceptorній (ферментативній). Відповідні методичні підходи можуть бути розроблені, виходячи з методів кінетики (7).

Вимагає аналізу і питання про коректність застосування в кінетичних розрахунках у зв'язку з трансреceptorною регуляцією вихідного закону діючих мас, на якому ґрунтуються описані вище закономірності рецепції.

Справа в тому, що цей закон відбиває ймовірний характер взаємодії речовин і його можна застосувати лише у випадку їх гомогенного розподілу у водній фазі. Це не відповідає умовам внутрішньоорганної регуляції за допомогою гуморальних агентів, оскільки receptors знаходяться у плазматичній мембрани і ніяк не гомогенно розподіляються в середовищі.

Найімовірніше, у цьому випадку найбільш коректним було б уявлення про рецепцію як про пересічні множини (концентрації A і R), де площа пересічення рівна концентрації лімітованої ділянки реакції.

Відзначимо, до речі, що і ферменти здебільшого знаходяться у мембранизв'язаному стані і до них підходять, швидше за все, уявлення гетерогенного катализу.

Наступне питання стосується рецепторної насыщеності мембрани як фактора, що визначає число «антен» гуморального сигналу. Незважаючи на уявну очевидність, між їх кількістю і величиною ефекту немає прямої залежності. Так, наприклад, напівмаксимальний ступінь активації аденилатциклази може бути досягнутий при окупації лише 0,8—1,6 % бета-адренорецепторів (16).

Виходячи з вищевикладеного, можна твердити, що окупаційна теорія Аріенса — Кларка, яка лежить в основі багатьох розрахунків та виводів і постулює сувору відповідність процента рецепторів, що зв'язалися з агоністом, і величини ефекту, підходить, скоріше, для описання дії агоністів. Зрозуміло, що і сам метод оцінки рецепторного апарату клітини з допомогою радіолігандів-антагоністів навряд чи забезпечує одержання очікуваної інформації про функціонуючі рецептори.

Справа ускладнюється ще і тим, що не розв'язане питання, чи ідентичні місця зв'язування агоністів і антагоністів на рецепторній макромолекулі. Кінетичні дані не дають на нього прямої відповіді, а безпосереднє вивчення ліганд-рецепторних комплексів поки не можна здійснити технічно.

Як альтернатива існуючим уявленням про спільність місць зв'язування агоніста і блокатора висунута гіпотеза рецепторного «дуалізму». На думку її авторів (8), на підставі порівняння хімічних структур молекул цих речовин робиться висновок, що антагоністи ацетилхоліну, гістаміну, серотоніну, норадреналіну і дофаміну реалізують блокуючий ефект шляхом зв'язування своїх гідрофобних фрагментів з додатковими ділянками зв'язування, безпосередньо або функціонально зв'язаними з рецепторними ділянками агоністів, тим самим блокуючи їх взаємодію з рецепторами. Запобігання посадці активаторів на рецептор здійснюється без прямої окупації їх центрів зв'язування. Іншими словами, є «дуалізм» рецепторних центрів для агоністів і відповідних конкурентних антагоністів.

До вищевикладеного має пряме відношення і модель двох станів молекули білка-рецептора, яка у відсутності ліганд може знаходитися або в активному, або в неактивному стані. Припускається, що агоністи зв'язуються лише з першою формою рецепторів, а антагоністи — з другою.

Правильність зазначененої моделі підтверджена численними експериментами (5). Ця модель уточнює особливості функціонування рецепторних структур і в той же час ще раз потверджує наведені вище міркування щодо інформативності оцінки концентрації рецепторів радіолігандним методом.

Останнє питання, на якому ми зупинимося, стосується проблеми діючого ліганда. Мається на увазі, що ефект, який розвиває клітина у відповідь на введення тієї або іншої біологічно активної речовини, не може бути пов'язаний лише з його дією. На цей час доведено, що аналогічно тому, як на поверхні клітини є множина різних рецепторів, у прірецепторному просторі знаходяться десятки різних агоністів. У зв'язку з цим можлива взаємодія зазначених лігандів між собою ще до стадії зв'язування з мембраною; існує конкуренція між біостимуляторами (як і блокаторами) за місця зв'язування за типом «кілька лігандів» — один спільній receptor; не виключається конкуренція за ГТФ-зв'язуючий G-білок (за літературними даними (11) більш як 70 receptorів взаємодіють з внутрішньоклітинними системами через цей білок, для чого у всіх у них є спеціальні ефекторні домени (10,14); є велике поле взаємодії на рівні вторинних месенджерів. Інакше кажучи, mono-рецепторний підхід, що ґрунтуються на прийнятті у розрахунок дії лише одного активатора або блокатора receptorів, повинен бути замінений уявленнями про receptorні структури як поле взаємодії множини лігандів.

Стосовно до нервових закінчень це треба розглядати як пропозицію про відмовлення від відомого принципу Дейла: «Один нейрон — один медіатор».

До цього слід додати, що і сама плазматична мембрана зовсім не пасивна й однорідна структура. У наш час доведено, що мембрана має достатньо неоднорідностей у структурі (4), які завдяки латеральній рухомості носять динамічний характер (2,12). Зрештою і самі рецептори можуть утворювати олігомерні структури (15), що сприяє їх кооперативній взаємодії і істотно впливає на залежність «доза — ефект», вивчення якої особливо цікавить дослідників.

Отже, у механізмах трансрецепторної регуляції клітини лишається достатньо багато питань. Облік їх, а ще краще відповіді на них дауть можливість підвищити ефективність досліджень і зробить більш коректним трактування одержаних результатів.

1. Березин И. В., Варфоломеев С. Д. Биокинетика.— М. : Наука, 1979.— 312 с.
2. Болдырев А. А. Введение в биохимию мембран.— М. : Выш. шк., 1986.— 112 с.
3. Галактионов С. Г., Голубович В. П., Шендерович М. Д. и др. Введение в теорию рецепторов.— Минск : Наука и техника, 1986.— 199 с.
4. Капрельянц А. С. // Биолог. науки.— 1988.— № 6.— С. 5—13.
5. Кац М. М., Лаврецкая Э. Ф. Итоги науки и техники. Сер. Биоорганическая химия.— М. : ВИНИТИ, 1986.— Т. 8.— 228 с.
6. Меджитов Р. М. // Биохимия.— 1992.— Т. 57, № 11.— С. 1757—1758.
7. Шмид Р., Сапунов В. Н. Неформальная кинетика.— М. : Мир, 1985.— 264 с.
8. Ariens E. J. // Trends Pharm. Sci.— 1979.— Vol. 1, N 1.— P. 11—15.
9. Cuatrecasas P. // Adv. Cycl. Nucl. Res.— 1975.— Vol. 5.— P. 79—89.
10. Dohlman H. G., Caron M. G., Lefkowitz R. J. // Biochemistry.— 1987.— Vol. 26, N 10.— P. 2657—2664.
11. Iyengar R., Caron M. G., Lefkowitz R. J. // Biocemistry.— 1987.— Vol. 26, N 10.— P. 2657—2664.
12. Kaprelyants A. S. // Trends Bioch. Sci.— 1985.— Vol. 10, N 10.— P. 385—386.
13. Lapetina E. G. // FEBS Lett.— 1990.— Vol. 268, N 2.— P. 400—404.
14. O. Dowd B. F., Lefkowitz R. J., Caron M. G. // Ann. Rev. Neurosci.— 1989.— Vol. 12.— P. 67—83.
15. Ralston G. // Structure and Properties of Cell Membranes. Boca Raton.— 1985.— Vol. 1.— P. 13—33.
16. Severne Y., Coppens D., Bottari S. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 1984.— Vol. 81, N 15.— P. 4637—4641.
17. Waud D. R. // Pharmacol. Rev.— 1968.— Vol. 20.— P. 49—88.

Надійшла в редакцію 22.06.93.

A. Г. Козлов

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕЙ РЕЦЕПТОРОЛОГИИ

Обсуждаются спорные вопросы общей рецепторологии. Анализируется само понятие «рецептор», поскольку согласно с имеющимися определениями невозможно отдифференцировать рецептор от фермента. Обращено внимание на кинетические различия в работе данных структур, что может лежать в основу разработки более корректного определения понятия «рецептор». Обсужден вопрос применимости закона действующих масс при анализе зависимости «доза (концентрация) — эффект». Доказывается малая информативность радиолигандного определения концентрации рецепторов на мембране с целью оценки функциональных возможностей рецепторной регуляции функций. Ставится под сомнение логичность мономедиаторного подхода в изучении действия биологически активных веществ.

A. G. Kozlov

CURRENT PROBLEMS OF GENERAL RECEPTOROLOGY

Disputable questions of general receptorology are discussed. The very notion «receptor» is analyzed, for in accordance with existing definitions it is impossibly to differ receptors from enzymes. It was noted that kinetic differences in the work of these structures may be a basis for elaboration of more correct definitions. Applicability of acting masses law in analysis of «dose» (concentration)-effect dependence is discussed. Radioligand determination of membrane receptors was demonstrated to be of little value in assessment of functional abilities of receptor-mediated regulation. Monomediatory approach in investigations of biologically active substances is put in question.

УДК 615.412.5

Т. А. ГРОШОВИЙ, д-р фармац. наук, проф.,
Є. Є. БОРЗУНОВ, д-р фармац. наук, проф.,
М. О. КАЗАРИНОВ, д-р фармац. наук, проф.,
С. М. ГУРЄЄВА, канд. фармац. наук, І. В. БУШУЄВА, В. І. ЛЮБІН,
О. Р. СЯРКЕВИЧ

ВИРОБНИЦТВО ТАБЛЕТОК

Запоріз. мед. ін-т, Київ. ін-т уdoskon. лікарів, Держ. наук. центр. лік. засобів,
Наук.-вироб. мале підприємство «Технофарм»

Повідомлення II

Виробництво таблеток методом прямого пресування

Пряме пресування — це сукупність прийомів, що дають можливість поліпшити основні технологічні властивості таблетованого матеріалу: сипкість і пресування — її одержати з нього таблетки, минаючи стадію грануляції.

Одержання таблеток методом прямого пресування дозволяє досягти високої продуктивності праці, значно скоротити технологічний цикл, зменшити виробничі площини, знизити витрати енергії і робочої сили. Крім того, цим методом можна одержати таблетки з термолабільних і несумісних речовин, продовжити строки придатності готових таблеток та ін.

Незважаючи на численні переваги, метод не знайшов широкого застосування на хіміко-фармацевтичних підприємствах України. Це можна пояснити тим, що більшість лікарських речовин не відповідає вимогам, які забезпечують безпосереднє їх пресування. До цих вимог належать ізодіаметрична форма кристалів, низька адгезійна здатність до прес-інструменту таблеткової машини. Пряме пресування застосовується для порошків з розміром частинок 0,5—1,0 мм, кутом природного укусу — менше 42°, насипною масою — більше 330 кг/м³, пористістю — менше 37 % (8).

Надати лікарським речовинам властивостей, необхідних для прямого пресування, можна шляхом цілеспрямованої їх кристалізації, використанням примусової подачі в матрицю або добором і введенням допоміжних речовин.

У процесі кристалізації лікарських речовин одержують порошки різної форми, розмірів і фракційного складу. Ці показники надають порошкам різної текучості, пресування та ін. Використання модифікованих кристалів напроксено сферичної форми дає можливість поліпшити характеристику текучості і пресування й одержати таблетки методом прямого пресування (22). Кубічна форма кристалів також дає можливість одержувати таблетки без попередньої грануляції (11).

Більшість лікарських речовин через значний вміст дрібних фракцій і різницеву структуру не здатні довільно витікати з завантажувальної лійки (7). Для усунення цього явища запропоновано поліпшувати текучість за рахунок змішування дрібної і крупної фракції порошків (2). Завдяки розробці нових конструкцій пристройів для примусового заповнення матриць порошком нерівномірність текучості можна усунути (4,5).

Лікарські порошки повинні мати пресування, необхідне для зчеплення частинок в якісну таблетку. На характер поведінки порошків при ущільненні і пресуванні впливають розмір і міцність кристалів (6). У дрібних фракціях порошків збільшується сумарна контактна поверхня і сила зчеплення, що дає можливість одержати міцні таблетки (18).

© Колектив авторів, 1993

Технологічні характеристики ряду лікарських речовин коректують шляхом додавання допоміжних речовин, які повинні поліпшувати текучість, пресування таблетованих мас, зменшувати силу виштовхування таблеток і бути сумісними з лікарськими речовинами.

Перша група допоміжних речовин належить до зв'язуючих наповнювачів, які класифікують таким чином: целюлоза і крохмаль (мікрокристалічна целюлоза-авіцель pH у двох формах, надтонка целюлоза, крохмалі із злакових культур), неорганічні солі (дигідрат гідрофосфату кальцію і дигідрат сульфату кальцію); цукри і сорбіт (розпилювально висушена декстроза і гамма сорбіт); різні типи вологої і безводної лактози (12).

Найчастіше для прямого пресування використовують мікрокристалічну целюлозу (МКЦ), якій присвоєний індекс 100 (за шкалою від 100 до 0) (41). МКЦ використовують різних видів (авіцель pH 101, авіцель pH 102, авіцель pH 103, авіцель pH 105), що відрізняються один від одного розміром частинок (2,38). Властивості таблеткових мас і таблеток, що містять МКЦ, залежать від ступеня подрібнення кількості авіцелю і присутності інших допоміжних речовин. При дослідженні впливу механізму ущільнення і тиску пресування на структуру МКЦ встановлено, що проявляється еластична деформація полімеру в досить широкому інтервалі тиску пресування. При зменшенні розміру частинок МКЦ істотно зростає час розпадання таблеток (39, 40). МКЦ при виробництві таблеток прямим пресуванням застосовується в комбінації з іншими допоміжними речовинами. Порівняльна оцінка авіцелю pH 101 у поєднанні з рядом інших допоміжних речовин показала, що кращим наповнювачем для одержання таблеток є суміш авіцелю з крохмалем (35). Поліпшення пресування авіцелю може бути досягнуто введенням 0,2 % магнію стеарату (17).

Для одержання таблеток прямим пресуванням використовують модифіковані крохмалі, властивості яких змінюються залежно від методу одержання (10, 34). На прикладі двох марок кукурудзяного крохмалю, що відповідають вимогам «прежелатинованого крохмалю», одержано різні таблеткові маси, придатні для прямого пресування (21). Найбільший ступінь набухання має карбоксиметилкрохмаль, який сприяє хорошій текучості (29). Кращу розпушуючу дію серед модифікованих крохмалів має натрій-крохмальгліколят (27). Позитивні результати за значенням сили відштовхування таблеток, їх твердості і розпадання одержали при використанні суміші попередньо желатинізованого крохмалю з кальцієм фосфатом однозаміщеним (31).

Дослідження по використанню й одержанню модифікованих крохмалів провадяться в нашій країні (14). Зразки модифікованого крохмалю не поступаються за зв'язуючими властивостями крохмалю картопляному, однак застосування їх обмежено через жовтий відтінок.

Для одержання таблеток аспаркаму і серміону запропоновано гранульований крохмаль (36). Технологічні властивості гранульованого крохмалю і таблеток аспаркаму та серміону на його основі залежать від природи зволожуючого розчину, його концентрації та кількості, а також виду добавок, що вводяться. Кращі результати одержані при гранулюванні крохмальним клейстером. Роль наповнювачів і зв'язуючих речовин для таблеток з низькими дозами виконують лактоза, кальцієм фосфат двозаміщений, декстроза, сахароза, сорбіт, маніт, желатинізований крохмаль. Як розпушувачі при прямому пресуванні таблетки вводять зшитий полівінілпіролідон, альгінат кальцію, натрієві солі карбоксиметилцелюлози і карбоксиметильованого крохмалю (1).

Для поліпшення текучості лікарських порошків до їх складу вводять лактозу, яка через погане пресування вимагає введення інших допоміжних речовин. Відомо 6 модифікацій лактози, яка має різні реологічні властивості. Торгова лактоза, або моногідрат- α -лактози, яку одержують з коров'ячого молока, має хорошу сипкість, пресування, стабільність і придатна для прямого пресування (28). Добре розчинні у воді кристалічна β -лактоза і моногідрат α -лактози надають таблеткам

швидкого розпадання, тоді як таблетки, що містять безводну α -лактозу, вимагають для кращого розчинення попереднього подрібнення (26).

Лактоза, яку застосовують як наповнювач, викликає в ряді випадків побічну дію. Виявилось, що лікарські форми, які містять лактозу, небажано застосовувати у країнах Африки та Азії, оскільки у мешканців цих регіонів не відбувається відновлення лактози, що призводить до діареї. Замість лактози запропонованій синтетичний сульфат кальцію (28).

Додавання до висушеного лактози ковзних речовин (крохмалю масового і МКЦ) зменшує межу міцності на розтягнення і збільшує текучість суміші (19).

Як допоміжну речовину для прямого пресування запропоновано бета-циклодекстрин, реологічні властивості якого дозволяють поліпшити якість таблетованих мас. Додавання 20 % МКЦ до бета-циклодекстрину сприяє кращому пресуванню і збільшує твердість таблеток (32).

Для поліпшення пресування деяких лікарських речовин типу тіаміну, саліцилату натрію й ацетилсаліцилової кислоти запропоновано використовувати поліетиленоксид (ПЕО) 10 000. Краще розпадання і визволення речовин спостерігається при низьких концентраціях ПЕО (не більше 10 %) (15).

Як з'язуючі речовини для прямого пресування запропоновано застосовувати трагакант, маніт, карбовакс-4000 і полівінілпіролідон (ПВП). Установлено, що ефективність обраних засобів знижується в ряду: маніт — ПВП — трагакант — карбовакс-4000, хоч при підбиранні оптимальних умов усі ці речовини можуть бути використані для одержання таблеток (16).

Вивчена можливість застосування для прямого пресування ряду полімерів (похідні целюлози, акрилової кислоти, вінілового спирту, поліетилену і поліпропілену). Встановлено, що полівініловий спирт і ацетилпропілцелюлоза можуть бути використані для прямого пресування (18).

Добре пресування і текучість мають маси, які містять музол, одержаний хімічною модифікацією камеді і 2 % стеарату магнію (3).

Для прямого пресування рекомендованій також гранульований кальцію сульфат, який на відміну від негранульованого має добру текучість і забезпечує одержання таблеток достатньої міцності при звичайних умовах пресування (37).

Мальтоза задовільняє вимогам до порошків для прямого пресування, оскільки витікання проходить з регулярною швидкістю, а швидкість пакування висока, що полегшує перший етап пресування. Мальтоза має малу гіроскопічність і швидше, ніж лактоза і МКЦ, вкладається в компактну масу (30).

Властивості таблеток, до складу яких як суха з'язуюча речовина входить сорбіт, залежать від способу його одержання. При використанні розпилювального сушіння одержують неоднорідні частинки сорбіту, що дає тверді таблетки. З сорбіту, приготовленого шляхом розплаву або кристалізації з розчину, одержують більш-менш м'які таблетки (36).

Для зменшення сил зчеплення між таблеткою і прес-інструментом вводять змазуючі речовини. За коефіцієнтом тертя визначена ефективність змазуючих речовин при прямому пресуванні таблеток (23).

За значенням коефіцієнта тертя найефективнішим виявився магніо-стеарат, достатньо ефективним — натрію стеарилфумарат, стеарино-пальмітиновий ефір цукру, кислота стеаринова, пальмітостеарат гліцирину, найменш ефективним — політетрафторетилен.

При прямому пресуванні таблеток використовують порошкоподібний і гранульований магніо-стеарат. Ковзна і змазуюча дія магніо-стеарату не залежить від тривалості переміщування, але у випадку використання гранульованого магнію стеарату вимагається більш трива-

лий час перемішування для одержання однакового ефекту з порошкоподібним магнію стеаратом (12).

При додаванні до пластичних матеріалів ковзних речовин спостерігається зміна зв'язку між частинками, в результаті чого значення опору стиску при збільшенні кількості ковзних речовин знижується. Наприклад, додавання магнію стеарату приводить до зниження максимального опору стиску таблеток на 100 % (24).

З гранульованим магнію стеаратом одержують таблетки з кращими фізичними властивостями, а при низьких концентраціях порошкоподібний магнію стеарат краще запобігає адгезії таблеток до поверхні пулансона (25). Збільшення розміру частинок гранульованого магнію стеарату викликає необхідність збільшення його кількості у складі таблеток для досягнення змазуючого ефекту, як у порошкоподібного магнію стеарату.

1. А. с. 1427299 СССР, МКИ-4G 01 № 31/16. Способ количественного определения никотина / В. И. Ткач, Н. Г. Тимошенко, Т. А. Грошевый и др. (СССР).— № 4228602/23-04; Заявл. 19.03.87; Опубл. 30.09.88. Бюл. № 36.— С. 168.
2. А. с. 418185 СССР МКИ-2 А 61 3/10, А 61/3/2. Способ повышения текучести сыпучей смеси / В. А. Белоусов (СССР).— № 1631383/16; Заявл. 24.11.71; Опубл. 05.03.74, Бюл. № 9.— 1 с.
3. Баталкина Л. В., Василенко Е. В., Бердников Н. И. и др. // Вопр. хим. технологии.— Х., 1989.— № 91.— С. 49—52.
4. Белоусов В. А. // Химико-фармац. журн.— 1987.— Т. 21, № 8.— С. 972—979.
5. Белоусов В. А. // Там же.— № 4.— С. 469—475.
6. Белоусов В. А., Федин В. Ф. // Там же.— 1979.— Т. 13, № 8.— С. 95—102.
7. Борзунов Е. Е. Влияние физических факторов на процесс таблетирования лекарственных порошков и свойства таблеток: Автoref. дис. ... канд. фармац. наук.— М., 1963.— 24 с.
8. Дарагаш А. Г. // Обзор. информ., сер. «Хим.-фармац. пром-сть».— М.: ЦБНТИ мед. пром., 1983.— № 10.— 25 с.
9. Кожакина И. П. Оптимизация промышленного производства ряда таблетированных препаратов: Автoref. дис. ... канд. фармац. наук.— Львов, 1986.— 22 с.
10. Кожакина И. П., Грошевый Т. А., Тимошенко Н. Г. и др. Химиотерапия опухолей в СССР.— М., 1987.— Вып. 46.— С. 41—46.
11. Колман-Иванов Э. Э., Белоусов В. А., Борзунов Е. Е. и др. Таблеточные машины в медицинской промышленности.— М.: Медицина, 1975.— 180 с.
12. Несмиян Т. Я., Сафиуллин Р. М., Носовицкая С. А. // Тез. докл. II съезда фармацевтов УкрССР.— К., 1972.— С. 187—189.
13. Химико-фармац. производство за рубежом: Экспресс-информ.— М.: ВНИИСЭНТИ, 1988.— С. 21—23.
14. Шевченко С. М., Кармазин В. А. // Тез. докл. респ. науч. конф.— Х., 1986.— С. 57—58.
15. Aly S. A. S., Megwa S. A. // STP pharma.— 1988.— Vol. 4, N 9—10.— P. 760—763.
16. Asker A. F., Saeid K. M., Abdel-Khalek M. M. // Pharmazie.— 1975.— Vol. 30, N 3.— P. 181—185.
17. Borrero J. M., Timenez Castellanos M. R., Fauli C. // Farmacol. Ed. pract.— 1988.— Vol. 43, N 3.— P. 101—109.
18. Conte U., Colombo P., Caramella C. et al. // Farmacol. Ed. pract.— 1983.— Vol. 38, N 10.— P. 361—368.
19. Chowhan Z. T., Yang J. C. // Int. J. Pharm.— 1983.— Vol. 14, N 2—3.— P. 231—242.
20. Delattre L. // 1-er Congr. in technol. pharm.— Paris, 1977.— Vol. 2.— P. 135—150.
21. Girol L., Avan J. L., Chulia D. et al. // STP Pharma Sci.— 1991.— Vol. 1, N 3.— P. 183—188.
22. Gordon Marc S., Chowhan Zak T. // Drug Dev. and Ind. Pharm. 1990.— Vol. 16, N 8.— P. 1279—1290.
23. Hörlzer A. W., Sjögren J. // Acta pharm. suec.— 1981.— Vol. 18, N 3.— P. 139—148.
24. Jarosz Paul J., Parrott Eugene L. // Drug Dev. and Ind. Pharm. 1984.— Vol. 10, N 2.— P. 259—273.
25. Johansson M. E. // Int. J. Pharm.— 1984.— Vol. 21, N 3.— P. 307—315.
26. Kamp van H. V., Bolhuis G. K., Kussendrager K. D. // Int. J. Pharm.— 1986.— Vol. 28, N 2—3.— P. 229—238.
27. Khan Kasras A. // Labopharma probl. et techn.— 1977.— Vol. 25, N 267.— P. 551—558.
28. Lactose: The natural excipient. Pearce Steven. // Manuf. Chem. 1986.— Vol. 57, N 10.— P. 77—80.
29. Lichnerova J., Chalabala M. // Farm. obz.— 1980.— T. 49, N 12.— S. 551—556.
30. Michoel A., Rombaut P., Kinget R. // Pharm. Indust.— 1983.— Vol. 45, N 9.— P. 892—896.
31. Panaggio A., Rhdes C. T., Schwartz J. B. // Pharmac. acta helv.— 1984.— Vol. 59, N 2.— P. 37—39.

32. Pat. 187653 ВР, МКІ С 149/20, C07D 207/16/Rozsa Lászlo Pál Fasekas Gábor // РЖХ Химия.—1990.—N 1.—1044П.
33. Pat. 4983399 USA, МКІ 5 А 61 К 9/20 / Maish Shabir Z. // Там же.—1992.—N 5.—50268П.
34. Rak J., Ormandy A., Chalabala M. et al. // Cs. farm.—1982.—T. 31, N 6.—S. 207—213.
35. Sakr A. M., Kassem A. A., Aboutled A. E. et al. // Egypt. T. Pharm. Sci.—1979.—Vol. 17, N 4.—P. 335—347.
36. Schmidt P. C., Vortisch W. // Typer. Pharm. Indust.—1987.—Vol. 49, N 5.—P. 495—503.
37. Schwartz J. B., De Maio M. R., Nguyen N. H. // Amer. J. Pharm.—1984.—Vol. 156, N 2.—P. 33—43.
38. Shkula J. H., Masih S. Z., Mondes R. // Drug Dev. and Ind. Pharm.—1980.—Vol. 6, N 2.—P. 161—176.
39. Sixmith D. // J. Pharm. and Pharmacol.—1977.—Vol. 29, N 1.—P. 33—36.
40. Sixsmith D. // J. Pharm. and Pharmacol.—1982.—Vol. 34, N 5.—P. 345—346.
41. Stamm A., Mathis C. // Sci. et techn. pharm.—1977.—Vol. 6, N 2.—P. 65—68; 81—85.

Надійшла в редакцію 25.01.93.

*Т. А. Грошевої, Е. Е. Борзунов, М. А. Казаринов, С. Н. Гуреева,
И. В. Бушуева, В. И. Любин, О. Р. Сяркевич*

ПРОИЗВОДСТВО ТАБЛЕТОК

Сделан анализ некоторых достижений зарубежных и отечественных исследователей в области создания таблетированных препаратов методом прямого прессования. Раскрыты преимущества этого метода перед другими методами в производстве таблеток. Данна характеристика нескольких групп вспомогательных веществ, используемых для прямого прессования.

УДК 515.373.3:616.972.078.73

*I. Г. СЕННИКОВА, I. О. МЕЗІН, хіміки ЦЗЛ, Ю. П. ТЕМІРОВ, дир.
Харків, підприємства «БІОЛЕК», В. І. ШВЕЦЬ, д-р хім. наук. проф.,
Ю. М. КРАСНОПОЛЬСЬКИЙ, д-р фармац. наук*

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕСТИКУЛЯРНОЇ ГІАЛУРОНІДАЗИ

Харків. пріп'ємство по вир-бу імунобіол. та лік. препаратів «БІОЛЕК»

Повідомлення II

Препарат гіалуронідази широко використовується в медичній практиці у багатьох країнах світу. Препарати, виділені з різних джерел: культуральної рідини мікроорганізмів, пиявок, сім'янників великої рогатої худоби — відомі під різними назвами: Alidase, Hualase, Hyasa, Widase та ін.

У нашій країні препарат гіалуронідази випускається під назвою «Лідаза», комерційні зразки якого відрізняються низьким ступенем очистки і нестандартністю. Раніше нами запропонований метод одержання препарату гіалуронідази з сім'янників великої рогатої худоби, який дає можливість одержувати максимально очищений від баластних білків препарат, причому низькомолекулярні домішки з масою до 15 КД, видалені повністю (6). Вивчення одержаного препарату показало, що у складі домішок присутні сироваткові білки — до 75 % баласту становлять альбумін та імуноглобуліни. У той же час нами при проведенні ультрафільтрації препарату через мембрани з порогом розділення 100 КД виявлено, що фракціонування на кілька компонентів приводить до сумарного збільшення ферментативної активності в 2,0—2,5 раза. Ми припустили, що збільшення питомої активності ферменту може бути звязано з наявністю у складі препарату інгібіруючого фактора, причому основне збільшення ферментативної активності спостерігалося у

фракції з молекулярною масою білка менше 100—110 КД. На основі цього було зроблено припущення, що інгібітор може являти собою високомолекулярну сполуку.

Пропонована робота присвячена питанню вивчення впливу на активність гіалуронідази ряду сполук різної структури, в тому числі і факторів, що знижують ферментативну активність препарату.

У роботі використано препарати гіалуронідаз, одержані за раніше запропонованим методом (4, 6). Фракційний склад препаратів визначали методом високоефективної гельфільтрації на хроматографі «Gilson», колонки Діасорб-діол/250 (16·250 мм), 15 мкм. Передколонка Діасорб-діол/160 (4·50 мм), 10 мкм. Об'єм зразка 100 мкл. Елювання проводили 0,02 М натрій-фосфатним буфером, pH 7,0. Швидкість елювання 2 мл/хв. Детектування здійснювали при 280 нм. Хроматограми аналізували з допомогою комп'ютерної системи СМЕ-714. УФ-спектроскопію проводили на спектрофотометрі «Shimadzu 2100» ультрафільтрацію проводили на мембронах фірми «Millipore». Як калібрanti використовували набори білків-стандартів фірми «Sigma». Гіалуронідазну активність визначали за відомим методом (1), вміст білка і визначення кольоровості визначали відповідно до загальноприйнятих методів (8).

Ферментативну активність *in vivo* вивчали на морських свинках масою 300—500 г, використовуючи як барвник трепановий синій.

Ліпосоми одержували обробкою ультразвуком на апараті УЗДН-А на гомогенізаторі високого тиску « α -Laval». У роботі використовували фізіологічно активні ліпіди, одержані за раніше запропонованими технологіями: фосфатидилхолін яечного жовтка, фосфатидилінозит пекарських дріжджів, дифосфатидилгліцерин серцевого м'яза, сфінгомієлін, фосфатидилсерин і гангліозиди з мозку великої рогатої худоби (3). Гель фосфату кальцію одержували за відомою методикою (6).

У першій групі експериментів проводили дослідження, спрямовані на видалення інгібіруючих компонентів з препарату гіалуронідази. Спочатку обробляли розчин препарату гелем фосфату кальцію (оксіапатит), використовуючи різні концентрації сорбенту. Було встановлено, що при обробці гелем активність препарату змінюється залежно від використованої концентрації сорбенту. Так, наприклад, обробка 15 % гелю приводить до втрати активності ферменту на 30—40 %, а використання гелю в концентрації 10 % знижує ферментативну активність гіалуронідази на 15—20 %. Після проведення ряду експериментів нами встановлена концентрація сорбенту, використання якої дає можливість не тільки знизити вміст баластного білка, але і одночасно підвищити активність препарату в 1,5—2,0 рази. Вміст білка знижується лише на 5—7 %. При вивченні одержаних зразків препарату гіалуронідази методом високоефективної гельфільтрації виявлено, що в основному знижується кількість високомолекулярних сполук, причому фракція з молекулярною масою 300 КД повністю відсутня. Видалити виділені білкові фракції десорбцією з сорбенту нам не вдалось. Тому для виділення цих компонентів використано осадження поліетиленгліколем 400 в різних концентраціях. Нами були одержані аналогічні результати і встановлені концентрації, які дозволяють осадити інгібіруючі компоненти і збільшити активність ферменту. Питання про структуру виділених інгібіруючих компонентів буде розгляданіся в наступних повідомленнях.

Осад, одержаний при осадженні, містив фракції, що знижували активність гіалуронідази. Його розчиняли в нативному розчині ферменту в концентрації, близькій до їх вмісту у вихідному препараті. При цьому активність ферменту знижувалась практично вдвое, а збільшення концентрації інгібіруючої фракції у 2—5 разів призводило до відповідного зниження активності розчину гіалуронідази.

Беручи до уваги, що поширення результатів досліджень *in vitro* для оцінки ефективності *in vivo* може виявитися неправомірним, ми провели серію експериментів на морських свинках. Тваринам внутріш-

ньошкірно вводили суміш препарату гіалуронідази і барвника. Введення тваринам ферментного препарату, що містить різні концентрації інгібуючих сполук, продемонструвало зменшення площи поширення гіалуронідази на 20—60 % залежно від кількості введеного у препарат інгібітора. Введення морським свинкам препарату гіалуронідази, обробленого за одним із зазначених способів, приводило до збільшення площи поширення ферменту в 1,3—1,8 раза.

Залежність біологічної активності гіалуронідази від складу використовуваних ліпосом

Склад ліпосомального препарату	Вивчення біологічної активності	
	in vitro, %	in vivo, %
Гіалуронідаза (ГЛ) — контроль	64	100*
ГЛ+ліпосоми з фосфатидилхоліну (дрібні)	128	230—250
ГЛ+ліпосоми з фосфатидилхоліну (великі)	128—196	115—130
ГЛ+ліпосоми з фосфатидилхоліну з 20 % дифосфатидилгліцерину	32—64	100
ГЛ+ліпосоми з фосфатидилхоліну з 20 % фосфатидилсерину	16—32	70—90
ГЛ+ліпосоми з фосфатидилхоліну з 20 % гангліозидів	32—48	60—80

* Площа поширення контрольного зразка ферменту прийнята за 100 %.

При проведенні ультрафільтрації препарату ферменту було використано амінооцтову кислоту як стабілізатор специфічного білка. Останнє прийнято для стабілізації препаратів крові. Однак ми одержали неочікуваний результат. Активність ферменту не тільки не стабілізувалась, але і стала помітно зменшуватися. Видалення амінооцтової кислоти шляхом ультрафільтрації повністю відновило активність гіалуронідази, а додавання амінокислоти безпосередньо перед постановкою реакції *in vitro* знижувало активність ферменту.

У наступній групі дослідів ми провели дослідження, спрямовані на вивчення ліпосомальної форми гіалуронідази. Беручи до уваги, що ферменти схильні також до передчасної інактивації у поза- і внутрішньоклітинних зонах, які є мішеннями, ми вирішили використати ліпосоми, як одну з найперспективніших форм лікарських препаратів (2, 7). Було вивчено вплив на активність ферменту складу, величини і заряду ліпосом. Одержані дані наведено в таблиці.

Як видно з даних, наведених в таблиці, фосфатидилхолінові ліпосоми збільшують активність гіалуронідази у 2—3 рази. У той же час використання ліпосомальної форми ферменту в реакції *in vivo* продемонструвало не тільки підвищення активності, але і пролонгування дії ферментного препарату. Слід відмітити, що найкращі результати одержані при використанні невеликих ліпосом розміром 0,2—0,3 мк. У той же час використання ліпосом, від'ємно заряджених за рахунок введення їх до складу дифосфатидилгліцерину, значно знижувало активність ферментного препарату. Було також виявлено, що при введенні 1,2 мг препарату у складі ліпосом активність *in vivo* не поступалася активності препарату, введеного в кількості 3—5 мл. Ліпосоми великих розмірів *in vivo* не приводили до збільшення активності ферменту, однак їх введення в реакцію *in vitro* збільшувало біологічну активність гіалуронідази. Можна припустити, що на активність ферменту впливає не тільки ліпосомальна форма, але і безпосередньо структура молекули фосфатидилхоліну.

Висновки

Використання ліпосом дає можливість захистити фермент від передчасного руйнування, значно зменшити побічні реакції організму на введення гетерогенного білка, скоротити дозу препарату, що вводиться, і пролонгувати його дію.

1. Лідаза: Фармакопейная статья // ФС 42-2606-88.—1989.— С. 3—4.
2. Марголис Л. Б., Бергельсон Л. Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками.— М.: Наука, 1986.—240 с.
3. Мезин И. А., Мензелев Р. Ф., Мензелева Г. К. и др. // Биологические мембранны.— 1992.— Т. 9, № 3.— С. 300—307.
4. Мезин И. А., Сеникова И. Г., Темиров Ю. П. и др. // Лекарственные средства Украины, синтез, научные исследования, производство, реализация: Тез. докл. науч.-практ. конф.—Х., 1992.— С. 37.
5. Остерман Л. А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: Электрофорез и ультрацентрифугирование (практ. пособие).— М.: Наука, 1981.—120 с.
6. Сеникова И. Г., Мезин И. О., Темиров Ю. П. та ін. // Фармац. журн.—1993.— № 3.— С. 53—56.
7. Степанов А. Е., Краснопольский Ю. М., Швец В. Н. Физиологически активные липиды.— М.: Наука, 1991.—136 с.
8. Физико-химические, химические, физические и иммунохимические методы контроля медицинских иммунобиологических препаратов: Фармакопейная статья // ФС 42-344ВС-90.—1991.—70 с.

Надійшла в редакцію 27.05.93.

И. Г. Сеникова, И. А. Мезин, Ю. П. Темиров,
В. И. Швец, Ю. М. Краснопольский

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕСТИКУЛЯРНОЇ ГІАЛУРОНІДАЗЫ

Призедені дані по изучению ряда факторов, способных влиять на ферментативную активность гіалуронідазы, виделеної из семенников крупного рогатого скота. Установлено, что некоторые белковые фракции препарата снижают активность фермента. В то же время использование липосом позволяет защитить фермент от преждевременного разрушения, значительно уменьшить побочные реакции организма на введение гетерогенного белка, сократить дозу вводимого препарата и пролонгировать его действие.

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 61:681.3

О. М. ДОЛІНСЬКА, О. Л. ГРОМ, канд. фармац. наук, доц.,
П. В. ОЛІЙНИК, канд. фармац. наук, доц.

ПРОГРАМНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФІТОТЕРАПЕВТИЧНОЮ АВТОМАТИЗОВАНОЮ ІНФОРМАЦІЙНО-ПОШУКОВОЮ СИСТЕМИ «ФАІПС-ФЛОРА»

Львів. мед. ін-т

На сучасному етапі в народній та науковій медицині України використовується понад 1000 лікарських рослин (4), які мають широкий спектр фармакологічної дії на організм і застосовуються в різних композиціях, лікарських формах і дозах для лікування численних захворювань. Дикорослі лікарські рослини є важливою сировиною базою і забезпечують більш як 63 % видового асортименту і близько половини обсягу щорічної заготівлі рослинної лікарської сировини для потреб охорони здоров'я (3). В останні роки спостерігається зростання інтересу до фіtotерапевтичних методів лікування захворювань.

Темпи росту споживання рослинної лікарської сировини, впровадження нових лікарських засобів рослинного походження, їх широке за-

© Колектив авторів, 1993

стосування фітотерапевтами в гастроenterології, акушерстві та гінекології, урології, ендокринології, онкології, стоматології та інших галузях медицини зумовлюють значний ріст та потребу у фітотерапевтичній інформації. Усю відому інформацію з фітотерапії неможливо належно оцінити й опрацювати звичайними методами без використання ЕОМ.

У зв'язку з цим актуальною є розробка комп'ютерної програми інформаційно-пошукової системи, яка дає можливість користувачу без спеціальної підготовки в найкоротший строк отримати вичерпну й об'єктивну інформацію з фітотерапії.

Метою роботи є розробка фітотерапевтичної автоматизованої інформаційно-пошукової системи «ФАІПС-ФЛОРА», яка дозволяє проводити цілеспрямований інформаційний пошук перспективних лікарських рослин і лікарських форм рослинного походження, що використовують в народній медицині України, відбір об'єктів для експериментального і клінічного вивчення на базі загальних принципів народної та наукової медицини, а також створення спеціалізованих баз даних для фітотерапії.

У ході визначення напрямків і постановки задач програмного забезпечення, аналізу відповідних інформаційно-пошукових систем була відібрана модель так званої «рухомої» системи, яка може розширюватися і доповнюватися по мірі необхідності.

Розробка програмного забезпечення проводилась на персональному комп'ютері типу IBM PC. Як базова алгоритмічна мова використовувалась dBASE III Plus, що є більш сучасною версією dBASE III і забезпечує більшу швидкість дії командних файлів, більш розвинutий інтерфейс з зовнішнім середовищем, роботу засобів організації в локальній обчислювальній мережі. Апаратно-програмна сумісність персональних комп'ютерів типу IBM PC і вітчизняних персональних ЕОМ типу ЕС-1840/1841 або «Іскра» є надійною гарантією ефективного використання розробленої програми.

Система dBASE III Plus орієнтована на більш потужні ресурси 16-розрядних персональних ЕОМ, має оперативну пам'ять об'ємом не менше 256 К, два накопичувачі на гнучких магнітних дисках або по одному накопичувачі на гнучкому диску і одному — на твердому диску, дає користувачу значно більше можливостей: кількість записів у файлі даних не обмежена (на практиці може досягти мільярда з кількістю символів у два мільярди і лімітована тільки можливостями апаратних засобів ЕОМ і операційної системи), запис може вміщувати до 128 полів з загальною кількістю символів не більше 4000, одночасно може бути відкрито до 10 файлів, число тимчасових змінних може досягати 256.

Версії dBASE III Plus належить не тільки наявність режимів по-командного (інтерактивного) і групового (програмного) створення баз даних і управління ними, але і режиму, відомого під назвою Assistent (Асистент), в якому спеціальний набір меню створює користувачу сприятливу обстановку вирішення всіх основних задач управління реєстрацією базою даних без використання (і навіть знання) команд мови програмування dBASE.

Складене нами програмне забезпечення дасть можливість працювати з двома базами даних «Флора» і «Сировина», які вміщують 141 і 85 полів відповідно.

База даних «Флора» вміщує основну інформацію про рослину: латинську, російську, українську, французьку, німецьку, англійську, болгарську, українську народну, російську народну назви рослини; назву родини російською і латинською мовами; ареал; опис рослини; близькі види; фармакологічну групу; галузевий код рослини; сировину (офіційну — неофіційну, вітчизняну — імпортну); використовувані органи і частини рослин; хімічний склад сировини; фармакологічну дію; лікарську форму; спосіб вживання; дози; чи входить у Фармакопею (вітчизняну, закордонну), у Державний реєстр, назву фармакопейної

сировини; способи застосування; латинські назви препарату з рослини (препарат офіцинальний, неофіцинальний; рослина-інгредієнт, рослинаджерело); російську назву препарату; галузевий код препарату; синоніми аналогічних імпортних препаратів з лікарської рослинної сировини; фармакологічні групи (основні і допоміжні); показання для застосування препарату; лікарську форму; однокомпонентні прописи; багатокомпонентні збори офіцинальні і неофіцинальні.

У базі даних «Сировина» зберігаються основні характеристики лікарської сировини: латинська назва рослини; галузевий код; одиниця виміру; латинська назва сировини сухої і свіжої; російська назва сировини; ціна (заготівельна, оптова, роздрібна і договірна); терміни придатності; використовувані органи і частини рослини; походження (дика, культивована, імпортна); назва фармакопейної статті (вітчизняної, міжнародної, інших); біологічно активні речовини (углеводи, органічні кислоти; олії жирні та ефірні, вітаміни, алкалоїди, глікозиди, фенольні сполуки, мікро- і макроелементи, інші сполуки); фармакологічна дія; показання для застосування; лікарська форма; спосіб приготування; спосіб застосування; дози (вища разова і вища добова); протипоказання; побічна дія; час збору; умови сушіння; умови зберігання; об'єм заготівель за останні п'ять років.

Розроблене програмне забезпечення дасть можливість проводити пошук і відбір інформації заожною характеристикою рослини і сировини, які наведені у базах даних. Використовуючи дані з бази «Флора» і «Сировина», можна створювати нові інформаційні файли про рослини і сировину. Нами сформовані апробовані інформаційні файли, які дозволяють отримати інформацію про рослини і збори, їх застосування для лікування захворювань органів травлення, цукрового діабету, захворювань щитовидної залози, променевих уражень.

Пошук перспективних лікарських рослин проводився шляхом порівняльного аналізу частоти повторюваності лікарських рослин при лікуванні визначених захворювань у прописах і рецептах народної і традиційної медицини. Програма дозволяє відібрати не тільки перспективні для подальшого експериментального і клінічного дослідження рослини або їх частини, але і найбільш ефективні лікарські форми, які використовуються в народній медицині.

Висновки

Розроблене програмне забезпечення ІПС «ФАІПС-ФЛОРА» для інформаційного пошуку перспективних для експериментального і клінічного дослідження рослин та лікарських форм рослинного походження, які використовуються в народній медицині України.

1. Гриневич А. М. Информационный поиск перспективных лекарственных растений: (Опыт изучения традиционной медицины стран Восточной Азии с помощью ЭВМ).—Л.: Наука, 1990.—141 с.
2. Долинская О. М., Олейник П. В. Лекарственные растения, применяемые для профилактики и лечения лучевых поражений.—Львов, 1992.—23 с.—Деп. в НПО «Союзмединформ» 03.02.92, № Д-22107.
3. Курочкин Е. И., Сбоева С. Г., Щербинин А. А. // Фармация.—1988.—№ 2.—С. 13—16.
4. Лікарські рослини: Енциклопед. довідник / Відп. ред. А. М. Гродзінський.—К.: Голов. ред. УРЕ, 1991.—544 с.

Надійшла в редакцію 22.06.93.

О. М. Долинская, О. Л. Гром

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИОННО-ПОИСКОВОЙ СИСТЕМЫ «ФАІПС-ФЛОРА»

Создана фитотерапевтическая автоматизированная информационно-поисковая система «ФАІПС-ФЛОРА» позволяющая проводить поиск информации о лекарственных формах растительного происхождения, которые используются в научной и народ-

ной медицине Украины, а также целенаправленный информационный поиск перспективных лекарственных растений. Программное обеспечение разработано на персональном компьютере типа IBM PC алгоритмическим языком, dBASE III Plus дает возможность пользоваться двумя базами данных «Флора» и «Сыре», которые содержат 141 и 85 полей соответственно. Сформированы и апробированы информационные файлы, которые содержат информацию о лекарственных формах из растений для лечения заболеваний органов пищеварения, сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы, лучевых поражений.

O. M. Dolinska, O. Ya. Grom

FAIPS-FLORA: A DATABASE FOR MANAGING PHYTOTHERAPEUTIC INFORMATION

Phytotherapeutic information-reference system «FAIPS-FLORA» for IBM PC-compatible computers is designed. It demands no special training, provides easy access to data on the most effective drugs of plant origin used in scientific and folk medicine of Ukraine and allows to carry out purposeful search for officinal plants promising both in experimental and in clinical respects.

УДК 614.27

М. С. ПОНОМАРЕНКО, д-р фармац. наук, проф.,
Л. І. СИЛКА, В. С. ПРЕДКО, канд. фармац. наук

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ҚАДРОВОГО СКЛАДУ СПЕЦІАЛІСТІВ З ВИШОЮ ТА СЕРЕДНЬОЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ ОСВІТОЮ

Київ. ін-т удоскон. лікарів, Наук.-вироб. об-ня «Укрфармація»,
Вироб. об-ня «Фармація» м. Києва

Перехід до ринкових відносин змушує вчених та працівників практичної фармації вживати відповідних заходів щодо раціонального використання і розподілу фармацевтичних кадрів в Україні.

Поглиблений аналіз складу фармацевтичних кадрів свідчить, що динаміка їх розвитку спрямована на кількісне збільшення. Так, з 1979 по 1989 рік приріст зайнятих провізорських посад становив (табл. 1) в абсолютних показниках 3295 провізорів, або на 21,99 % за 10 років, спеціалістів з вищою та середньою фармацевтичною освітою — на 16,55 % (36921 у 1979 р. і 43033 — у 1989 р.). Чисельність провізорів та фармацевтів на 10 тис. населення у 1979 році дорівнювала 7,47, а у 1989 році відповідно 8,32 спеціаліста. Цілком зрозуміло, що й абсолютний, і відносний показник підтверджує висновок щодо росту чисельності фармацевтичних кадрів в Україні.

Слід зазначити, що в 1979 і в 1989 році був перепис населення, тому робиться порівняльна характеристика у цьому часовому інтервалі (Газ. «Правда», № 119 від 29 квітня 1989 р.).

Структурно-статистичний аналіз у розрізі окремих областей дає повну характеристику розміщення кадрових ресурсів в Україні (табл. 2). Так, показник забезпеченості у 1992 році провізорськими кадрами коливається від 2,05 у Житомирській області до 5,66 у Львівській, 6,15 у м. Києві на 10 тис. населення (відповідно до чисельності населення на рік перепису у 1989 р.).

Таблиця 1
Вибіркові дані про чисельність провізорів в Україні за період з 1913 до 1993 рр.

Роки	Кількість провізорів	Роки	Кількість провізорів
1913	758	1980	14982
1940	4172	1985	16828
1950	3711	1990	18277
1960	6002	1992	19524
1967	8096		

Нерівномірність розподілу спостерігається і серед спеціалістів з середньою фармацевтичною освітою, де розбіжність становить від 3,05 по Львівській області до 9,14 фармацевта на 10 тис. населення по м. Кривий Ріг.

Відомо, що деякі провізорські посади займають фармацевти, а тому більш об'єктивний порівняльний аналіз буде, якщо взяти інтегральний показник, тобто кількість спеціалістів фармацевтичного профілю (провізорів та фармацевтів) на 10 тис. населення. Однак і тут спостерігається значна розбіжність у комплектуванні та використанні кадрів — від 6,35 до 14,13 спеціаліста на 10 тис. населення при середньому показнику в Україні 8,45.

Таблиця 2

Статистичний аналіз кадрового складу спеціалістів з вищою та середньою фармацевтичною освітою (дані за 1992 р.)

Області	Чисельність населення на день перепису (1989 р.), тис.	Провізори			Фармацевти			Разом атестованих (провізорів та фармацевтів), %
		загальна чисельність	чисельність на 10 тис. населення	атестованих, %	загальна чисельність	чисельність на 10 тис. населення	атестованих, %	
Вінницька	1932	448	2,32	34,5	1039	5,37	9,5	7,69
Волинська	1062	348	3,28	37,0	437	4,11	6,8	7,39
Луганська	2864	798	2,79	34,5	1615	5,64	8,6	8,43
Дніпропетровська	3883	1477	3,80	40,5	1834	4,72	10,6	8,52
Донецька	5328	1965	3,69	10,8	2562	4,81	16,1	8,50
Житомирська	1545	317	2,05	60,5	1081	7,00	15,3	9,05
Закарпатська	1252	385	3,08	21,0	410	3,27	1,6	6,35
Запорізька	2081	1080	5,19	42,8	873	4,20	10,7	9,39
Ів.-Франківська	1424	402	2,82	34,0	609	4,28	10,1	7,1
Кіровоградська	1240	394	3,18	29,0	626	5,05	12,6	8,23
Кримська	2456	956	3,89	35,6	1468	5,98	23,9	9,85
Львівська	2748	1554	5,66	32,4	839	3,05	16,3	8,71
Миколаївська	1331	509	3,82	33,3	663	4,98	12,2	8,8
Одеська	2642	852	3,27	43,7	1318	4,99	13,8	8,21
Полтавська	1753	596	3,40	41,0	785	4,48	12,6	7,88
Рівненська	1170	331	2,83	37,0	516	4,41	18,2	7,24
Сумська	1433	482	3,36	29,2	670	4,68	14,3	8,04
Тернопільська	1169	421	3,60	21,5	516	4,41	3,8	8,01
Харківська	3196	1810	5,66	26,0	1011	3,16	15,6	8,82
Херсонська	1240	400	3,23	32,0	690	5,56	14,7	8,79
Хмельницька	1527	409	2,68	34,0	726	4,75	7,4	7,43
Черкаська	1532	489	3,19	36,6	730	4,76	8,2	7,95
Чернівецька	938	253	2,70	36,7	416	4,43	9,6	7,13
Чернігівська	1426	452	3,19	43,6	614	4,34	24,5	7,53
м. Київ	2602	1601	6,15	35,6	1124	4,32	14,5	10,47
Київська	1940	668	3,44	26,3	866	4,46	14,7	7,9
Кривий Ріг	713	355	4,99	25,3	652	9,14	11,2	14,13
Інші аптечні установи		127			89			
Р а з о м:	51704	19524	3,78	32,0	24127	4,67	14,0	8,45

Разом з тим спостерігається розбіжність у показниках атестації кадрів, що має сьогодні надзвичайно важливе значення у зв'язку з введенням Єдиної тарифної сітки по оплаті праці аптечних працівників.

Згідно з наказом МОЗ України № 35 від 23.02.93 р. провізори, що мають вищу кваліфікаційну категорію, займають 18-й тарифний розряд, першу категорію — 17-й, другу — 16-й, без категорії — 15-й, їх посадовий оклад відповідно становить 23950, 21752, 19779, 17985 крб. Поясніві оклади керівників аптечних установ та їх заступників з числа провізорів підвищуються за наявність кваліфікаційної категорії (у від-

сотках від розміру мінімальної заробітної плати): вища кваліфікаційна категорія — 156 %, перша кваліфікаційна категорія — 115 %, друга кваліфікаційна категорія — 80 %.

Дійсно жорстка регламентація використання коштів від фонду оплати праці не сприяла адекватній роботі по збільшенню кількісного показника обсягу атестованих аптечних працівників. І це погіршує становище провізорів та фармацевтів, які не мають категорії. Особливо це стосується областей з низьким показником атестації кадрів (табл. 2).

У вигіднішому становищі Житомирська (60,5 %), Запорізька (42,8 %), Чернігівська (43,6 %), Волинська (37 %), Дніпропетровська (40,5 %) області, м. Київ (35,6 %) та деякі інші.

Усього по Україні атестовано 32 % провізорів-спеціалістів, відповідно на вищу категорію — 8,34 % від загальної кількості, на першу — 15,49 % і на другу — 8,12 %.

Атестація середніх фармацевтичних працівників (табл. 2) становить лише 14 % від їх загальної кількості.

За розпорядженням Міністерства охорони здоров'я України нині контроль знань по всіх лікарських та провізорських спеціальностях здійснюється відповідно до програм передатестаційних циклів з допомогою комп'ютерних технологій.

Наказом МОЗ України № 172 від 30.11.92 р. внесені доповнення до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 24 «Про подальше удосконалення атестації провізорів та фармацевтів», відповідно до яких передбачений перелік провізорських посад, що атестуються за відповідним спеціальністю:

— провізор-організатор (генеральні директори виробничих об'єднань «Фармація», асоціацій та ін.; президенти фармацевтичних асоціацій; завідуючі аптечними установами, їх заступники, завідуючі відділами та їх заступники; керівники аптечних баз (складів) та їх заступники, завідуючі відділами та їх заступники; керівники контрольно-аналітичних лабораторій, орендних підприємств (фірм) «Медтехніка», магазинів медичної техніки, малих підприємств аптечного профілю та інших установ аптечного та медичного профілів, крім керівників аптечних установ та їх заступників, у яких передбачено 50 % робочого часу на виробничі функції; провізори ВО (асоціацій) «Фармація»; викладачі, старші лаборанти кафедр організації та економіки фармації, фармакогезії фармацевтичних інститутів (академій, факультетів) та профільних факультетів удосконалення провізорів;

— провізор-технолог — провізори-технологи аптек та лікувально-профілактичних закладів, аптечних баз (складів), фармацевтичних фабрик ВО «Фармація»; викладачі, старші лаборанти кафедр технології ліків фармацевтичних інститутів (факультетів) та інститутів (факультетів) удосконалення провізорів;

— провізор-аналітик — провізори-аналітики контрольно-аналітичних лабораторій; аптек, ВТК фармацевтичних фабрик; аптечних баз (складів), викладачі, старші лаборанти кафедр фармацевтичної хімії фармацевтичних інститутів (факультетів) та інститутів (факультетів) удосконалення провізорів;

— провізор загального профілю — завідуючі аптек та їх заступники, у яких передбачена зайнятість виробничими функціями не менше 50 % робочого часу; старші провізори центральних районних аптек; провізори з інформаційної роботи; провізори лікарень та клінічні фармацевти, завідуючі аптечними пунктами I категорії.

Кафедрою організації та економіки фармації Київського інституту удосконалення лікарів створені програма і банк тестів, які затверджені Міністерством охорони здоров'я України. У березні — квітні 1993 р. проведено перший передатестаційний цикл для провізорів-організаторів.

Досвід показав, що за умов регламентованого часу при складанні іспиту на комп'ютері виникають деякі проблеми у слухачів передатестаційного циклу, але при бажанні і сумлінному ставленні їх можна подолати.

Аналіз складу слухачів свідчить про те, що значна кількість спеціалістів високої професійної ерудиції, з великим стажем роботи за різних обставин не має кваліфікаційної категорії. У зв'язку з цим як виняток у таких випадках передбачена можливість після проходження передатестаційного циклу екстерном здавати на відповідну категорію.

Кафедра має змогу забезпечити всіх бажаючих комп'ютерними програмами для провізорів-спеціалістів, що набагато полегшить самопідготовку і складання іспиту на предмет присвоєння або підтвердження кваліфікаційної категорії.

На даний час закінчується створення програм і тестів для провізорів-технологів, провізорів загального профілю, провізорів-інтернів (Українська фармацевтична академія) та провізорів-аналітиків (Київський та Український ІУЛ).

Усе це сприятиме якісній зміні структур кадрового складу фармацевтичних кadrів.

Надійшла в редакцію 24.05.93.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.252.349.7

О. В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ ГЛЮРЕНОРМУ (ГЛІКВІДОНУ)

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

Похідні сульфонілсечовини (ПСС) є основними лікувальними засобами (ЛЗ), що використовуються у фармакотерапії інсульнезалежного цукрового діабету (ІНЦД), який, як відомо, займає головне місце в інфраструктурі цього тяжкого захворювання. Введені у клінічну практику у другій половині ХХ сторіччя, вони постійно трансформувалися і набували нових цінних фармакологічних властивостей.

Останні десятиліття ознаменувалися появою ПСС-2-ї генерації, які дозволили розширити лікувальні можливості використання цих фармакопрепаратів, а також значно посилили гіпоглікемізуючий ефект. Одним з таких ЛЗ є ГЛЮРЕНОРМ (міжнародна назва «Гліквідон»). — (Гл) — ПСС 2-ї генерації, якому притаманні нові фармакологічні властивості, що дозволяють використовувати його при ураженні нирок, насамперед при діабетичній нефропатії (ДН). Випускається препарат фірмою Берінгер Інгельхайм (Німеччина) в таблетках по 30 мг в упаковці по 30, 60, 120 штук.

Фармакодинаміка. Всі ПСС, включаючи Гл, мають подібний механізм дії, що включає прискорення та збільшення секреції інсуліну. (І), підвищення системної доступності і, можливо, опосереднене підсилення його дії (5, 8, 10, 12, 15, 16, 20, 21, 26, 30, 34, 35). ПСС можуть відстроїти або попередити розвиток і перехід порушень толерантності глюкози в ІНЦД. Існує пряма залежність між рівнем Гл у плазмі крові та його дією (18). Так, цукрознижувальний ефект відмічається відразу після внутрішньовенного введення препарату. Пероральне вживання препарату також призводить до швидкого зниження вмісту глюкози у крові (1, 18, 29).

Є повідомлення про дію Гл на рецептори I (13, 17, 19) та про підсилення ефекту I у клітинах — пострецепторний ефект (10, 30, 38).

Експериментально встановлено, що Гл зв'язується специфічними ре-

цепторами сульфонілсечовини плазматичних мембран базофільних інсулоцитів, що знаходяться у клітинах острівців Лангерганса підшлункової залози. Тим самим блокується залежний від АТФ канал транспорту калію. Внаслідок цього підсилюється приплив кальцію через клітинну мембрану. Далі гранули, які містять ГІ, переміщуються до поверхні базофільних інсулоцитів і відбувається екзоцитоз ГІ (10, 18, 27).

Доказом дії ГІ на рецептори ГІ є повідомлення (13), автори якого визначали кількість рецепторів ГІ та їх спорідненість до ГІ протягом лікування ГІ у дозі 30—60 мг/добу. Зв'язування ГІ з рецепторами до лікування становило $5,02 \pm 0,8\%$, кількість рецепторів — 82 ± 37 на клітину, через 10 днів відповідно $6,72 \pm 0,9\%$ та 136 ± 53 , через 30 діб — $9,67 \pm 1,52\%$ та 210 ± 97 . Рівень ГІ у крові протягом лікування ГІ істотно не змінився, у зв'язку з чим припускають, що гіпоглікемічний ефект ГІ пояснюється його дією на рецептори.

Узагальнюючи, можна припустити, що цукрознижувальна дія ГІ засновується на двох головних ефектах: панкреатичному та експланкреатичному. Перший виявляється у підсиленні секреції ГІ бета-клітинами у відповідь на подразнення глюкозою під дією ГІ, другий — у зниженні інсульнорезистентності органів-мішеней (передусім печінки та жирової тканини) шляхом підвищення здатності рецепторів зв'язувати ГІ та підсиленням клітинних функцій, які індукуються ГІ (18).

Фармакокінетика. Для ГІ характерні такі ознаки: швидке всмоктування та висока біологічна доступність. При одноразовому введенні всередину 30 мг ГІ максимальний рівень препарату у плазмі крові (500—700 нг/мл) досягається через 2—3 години після його прийняття (18). Цукрознижувальний ефект починається через 1 годину, досягає максимуму через 2—3 години після прийняття препарату і продовжується близько 8—10 годин (18, 29, 33). Період напіввиведення ГІ становить 1,3—1,5 години (23), що зумовлено його швидкою метаболізацією в печінці. Метаболізм проходить у вигляді реакцій гідроксилювання та диметилування; метabolіти, що утворюються, не мають цукрознижувальної дії і до того ж (як і сам ГІ) не проходять через гемато-енцефалічний та плацентарний бар'єри (29). Слід також відзначити, що метаболізм ГІ не порушується і не уповільнюється навіть при наявності патології печінки (3), а саме: при холестазі (18) і навіть при цирозі печінки (31, 37). Неактивні метabolіти виводяться з жовчю.

ГІ є також єдиним ПСС, який практично не виводиться через нирки. Тільки 5 % його метabolітів виділяється з організму нирками, а основна частина їх (95 %) виділяється печінкою в жовч та елімінується через кишечник (24, 25, 33). Дія ГІ не залежить від швидкості клубочкової фільтрації, що, як відомо, зростає на початковій стадії діабету, і значно знижується при розвиткові діабетичної нефропатії (18). ГІ також не ушкоджує мембрани діалізаторів, що дозволяє використовувати його у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які підлягають хронічному гемодіалізу. В таблиці 1 наведена варіабельність екскреції ПСС через нирки (18) різними представниками цієї групи.

Показники для призначення. ІНЦД в літньому та похилому віці, коли неможливо досягти компенсації захворювання за допомогою тільки дієти та фізичного навантаження; діабетична нефропатія; ураження нирок при цукровому діабеті будь-якого типу, коли неможливе призначення I.

Методика призначення. ГІ необхідно приймати до їжі. Діапазон добових ефективних доз коливається в межах 15—120 мг (4, 5, 10, 33).

Таблиця 1
Варіабельність екскреції нирками
різних препаратів ПСС (18)

Препарат	Екскреція нирками, %
Карбутамід	близько 100
Хлорпропа- мід	теж
Глімідин	83—95
Толбутамід	80—85
Глілоксепід	70—82
Гліборнурід	60—72
Глібенкламід	близько 50
Глюренорм	теж

Більш ніж у 60 % хворих добова доза 60 мг достатня для регуляції метаболізму вуглеводів (29). При багаторазовому прийманні Гл протягом дня найбільшу разову дозу потрібно приймати ранком, до того ж ранкова доза препарату, що приймається перед сніданком, може становити до 2 таблеток (60 мг). Використання Гл дозволяє швидко нормалізувати рівень глікемії (29).

Таблиця 2
Порівняльна характеристика деяких препаратів ПСС 2-ї генерації
(за 29)

Показники	Препарати		
	Глюренорм	глібенкламід	гліклазид
Діапазон добових доз, табл.	0,5—4	0,5—4	0,5—4
Термін призначення	2 прийоми (ранок + +вечір)	1 прийом (ранок)	1 прийом (ранок)
Регуляція обміну речовин, %			
дуже добра	47	37	46
добра	25	32	16
задовільна	15	19	18
погана	13	12	20
Вага	зниження	збільшення	зниження чи збільшення
Невдачі лікування, %	2,9	7,7	немає даних
Гіпоглікемічні стані, %	1	3,4	3,1
Інші посилальні реакції:			
алергічні висипання, %	0,17	1,6	1,8
диспесичні явища, %	0,17	2,0	1,3

Існує ряд способів використання Гл (18):

— **первинне лікування** Гл починають, як правило, з 1/2 таблетки (15 мг), яку приймають перед сніданком. При недостатній ефективності дозу поступово збільшують на 1/2 таблетки (15 мг) до ефективної (60—120 мг/добу). Разові дози вище за 2 таблетки (60 мг), а також добові вище за 4 таблетки (120 мг) не призводять, як правило, до подальшого поліпшення компенсації обміну речовин. До того ж, окремі клініцисти рекомендують вважати максимальною добовою дозою для цукрознижувальних ПСС 3 таблетки (40);

— **переведення на Гл з інших ПСС** здійснюється, виходячи з того, що 1 таблетка Гл відповідає за силою цукрознижувальної дії 1 таблетці іншого препарату групи ПСС. Ефект 1 таблетки Гл може бути приблизно порівняний з ефектом 1000 мг толbutamіду. При виникненні необхідності дозу також потрібно підвищувати поступово, збільшуючи щоразу на 15 мг (1/2 таблетки);

— **комбіноване лікування Гл з бігуанідами або І** використовують у випадках, коли неможливо досягти задовільної компенсації обміну речовин за допомогою останніх. Особливо ефективна комбінація Гл з І (36, 39). Так, у 30 хворих на ІНЦД (у віці 37—68 років) вивчали терапевтичний ефект комбінації І (4—8 ОД) при введенні підшкірно та Гл (30—60 мг) усередину (41). Відмічено значне зниження рівня цукру в плазмі, особливо вранці (від 14, 58 до 8,01 ммол/л о 7 годині ранку та від 18,26 до 10,17 ммол/л о 9 годині ранку). Концентрація гліколізованого гемоглобіну (Hb_{A1c}) знизилась від 11,43 до 8,78 % в кінці дослідження. Використання Гл на фоні введення І у багатьох випадках дозволяє знизити дозу гормону, що вводиться, на 16—20 ОД/добу (6).

Порівняльна характеристика Гл з іншими препаратами ПСС. Гл має значну перевагу над препаратами ПСС 1-ї генерації, яка полягає в посиленій цукрознижувальній дії та меншій кількості побічних реакцій. Препарат також нічим не поступається іншим ПСС 2-ї генерації, що видно з даних, наведених в табл. 2, хоча деякі дослідники віддають перевагу глібенкламіду (14).

Взаємодія Гл з іншими ЛЗ. На даний час встановлено, що сумісне призначення ПСС з рядом інших ЛЗ може призводити до гіпоглікемічних та інших небажаних реакцій (7,33). Одночасне призначення з Гл саліцилатів, антибактеріальних сульфаніlamідів, препаратів фенілбутазону, тетрацикліну, хлорамfenіколу, похідних кумарину, циклофосфаміду, інгібіторів МАО, пробенециду, бета-адреноблокаторів сприяє посиленню цукрознижувальної дії Гл, а при використанні адреналіну, глукокортикоїдів, пероральних контрацептивів та тіазидних сечогінних можливе послаблення даного ефекту (7, 18), що потребує обов'язкової корекції дози і більш ретельного контролю за рівнем глікемії (8).

Побічна дія. Як відомо, найбільш частими побічними реакціями ПСС є гіпоглікемічні стани. Тривале, багатомісячне застосування Гл дозволило виявити їх у не більш як 1 % пацієнтів (29), при цьому даний стан відрізнявся легким, короткочасним перебігом, ніколи не відмічалося тривалих та повторних гіпоглікемій (22, 28). Виключення ризику тривалої гіпоглікемії пов'язано з коротким періодом напіввиведення і короткочасною дією. Частота інших негативних реакцій не перевищувала також 1 %, спостерігалися передусім алергічні шкірні реакції та диспесичні явища (22, 29, 42, 43). Порушені функції щитовидної залози, що мали місце при використанні ПСС (7), при лікуванні Гл зареєстровано не було (9). Автори відмічали у таких хворих стан еутиреозу. Взагалі при застосуванні Гл спостерігалася менша частота побічних реакцій, ніж при застосуванні інших ПСС (29, 30). У ряді випадків протягом значного часу — 2,5 — 6,5 років — не було зареєстровано ніяких негативних реакцій (11, 44).

Таким чином, ГЛЮРЕНОРМ є сучасним препаратом сульфоніл-сечовини, який має такі відмітні особливості, як короткочасна цукрознижувальна дія, і особливий, відмінний від усіх інших препаратів цієї групи шлях екскреції — виведення з жовчю через травний шлях. Ці властивості дозволяють при його використанні досягти оптимальної компенсації обміну речовин навіть при лікуванні ним у невеликих дозах та у хворих з різноманітними ураженнями печінки та нирок, в тому числі і при діабетичній нефропатії.

1. Балаболкин М. И., Морозова Т. П., Мкртумян А. М. и др. // Вопр. эндокринологии.— М., 1988.— С. 97—99.
2. Грановская-Цветкова А. М., Казей Н. С., Писарская И. В. // II Всерос. съезд эндокринологов: Тез. докл. (22—25 октября 1991 г., Челябинск).— Челябинск, 1991.— С. 85.
3. Дедов И. И., Демидова Н. Ю., Пискаков С. В. и др. // Пробл. эндокринологии.— 1993.— № 3.— С. 6—8.
4. Ефимов А. С., Щербак А. В., Ткачук Ю. В. Сахарный диабет: Проблемы наших дней.— К.: Наук. думка, 1991.— 156 с.
5. Клиническая эндокринология: Руководство : Под ред. Н. Т. Старковой.— М. : Медицина, 1991.— 512 с. (С. 236—237).
6. Николаи Х. Ф., Каубиши Н., Косс В. Ф. и др. // Новые возможности лечения сахарного диабета.— М., 1986.— С. 21—24.
7. Щербак А. В. // Пробл. эндокринологии.— 1988.— № 3.— С. 46—54.
8. Щербак А. В. // Лікарська справа: Врачебное дело.— 1993.— № 1.— С. 28—33.
9. Bonomini L., Lugari R., Sala R. et al. // 12 Congr. Soc. ital. diabetol (Venezia Lido, 22—25 magg. 1988).— Roma, 1988.— P. 389—394.
10. Bonora E., Moghetti P., Querena M. et al. // J. Endocrinol. Invest.— 1992.— Vol. 15, N 1.— P. 1—11.
11. Börm C. // Therapiewoche.— 1979.— Bd 29, N 42.— S. 7074, 7077—7078.
12. Bosquet F. // Tempo med.— 1991.— N 438.— P. 26—29.
13. Breyer D., Granic M., Profozic V. et al. // Dibetol. croat.— 1987.— Vol. 16, N 1.— P. 37—42.
14. Cerasi E., Efendic S., Thorngquist Ch. et al. // Acta Endocrinol.— 1979.— Vol. 91, N 2.— P. 282—293.
15. Garrino M. G., Meissner H. P., Henquin J. C. // Eur. J. Pharmacol.— 1986.— Vol. 124.— P. 309—316.
16. Garvey W. T., Brechtel G. // Diabetol. Forecast.— 1991.— Vol. 44, N 11.— P. 42—44.
17. Gasparo M. de // Endocrinol.— 1983.— Vol. 97.— P. 97—103.
18. Glurenorm® Gliquidone. Basic Information.— Wien, 1992.— 18 p.
19. Greenstein B. D. // Br. J. Pharmac.— 1979.— Vol. 66.— P. 317—323.
20. Groop L. C. // Diabetes Care.— 1992.— Vol. 15, N 1.— P. 737—754.
21. Haupt E., Küllmer K. A., Schöffling K. // Diabetol. croat.— 1976.— Vol. 5.— P. 373—393.

22. Holmes B., Heel R. C., Brogden R. N. et al. // Drugs. — 1984. — Vol. 27. — P. 301—327.
23. Kopitar Z. // Arzneim. Forsch. — 1975. — Bd. 25, N 9. — S. 1455—1460.
24. Kopitar Z., Koss F. W. // Arzneim. Forsch. — 1975. — Bd. 25, N 12. — S. 1933—1938.
25. Koss F. W., Kopitar Z., Hammer R. // Diabetol. croat. — 1976. — Vol. 5. — P. 355—371.
26. Kreze A., Vozar J., Razus P. et al. // Vnitr. Lek. — 1991. — Vol. 37, N 9—10. — P. 761—767.
27. Lebowitz H. E. // Diabetes Care. — 1988. — Vol. 11, N 7. — P. 598—599.
28. Limmer J., Klahre H. // Diabetol. croat. — 1976. — Vol. 5. — P. 481—500.
29. Limmer J., Kennig E., Rupprecht E. et al. // Diabetol. croat. — 1992. — Vol. 20, Suppl 1. — P. 3—20.
30. Monda M., Gatti A., Dell'Aversano R. et al. // Boll. Soc. ital. biol. sper. — 1987. — Vol. 63, N 7. — P. 605—611.
31. Müting D., Reikowska J. // Diabetologia. — 1978. — Vol. 15. — P. 257—264.
32. Nikkilä K., Groop L. // Acta Med. Scand. — 1982. — Vol. 211, N 1—2. — P. 13—17.
33. Podlewski J. K., Chwałibogowska-Podlewsk A. Leki wspanoczesnej. — Warszawa, 1985. — P. 285.
34. Ponchner M., Taylor R., Heine R. et al. // Hormone and Metab. Res. — 1984. — Vol. 16, N 4. — P. 208. 217.
35. Procacci V., Giovine A., Roberto M. G. et al. // Boll. Soc. ital. biol. spez. — 1988. — Vol. 64, N 3. — P. 731—738.
36. Profozic V. // Diabetol. croat. — 1989. — Vol. 18, Suppl 3. — P. 27.
37. Reikowski J., Müting D. // Diabetologia. — 1987. — Vol. 15. — P. 265.
38. Rinninger F., Kirsch D., Häring H. U. et al. // Diabetologia. — 1984. — Vol. 26, N 6. — P. 462—465.
39. Rosac C., Schöffling K. // Verh. Ges. Inn. Med. — 1987. — Bd. 93. — S. 180.
40. Rosac C. // Aktuel. Endokrinol. und Stoffwechsel. — 1989. — Bd. 10, N 4. — S. 194—197.
41. Savie M., Lepšanovic L. // Diabetol. croat. — 1990. — Vol. 19, N 1. — P. 37—40.
42. Schöffling K., Skrabalo Z. // Therapiewoche. — 1976. — Bd. 26. — S. 8539—8541.
43. Shaw K. M., Wheely St. G., Campbell D. B. et al. // Diabetic Medicine. — 1985. — Vol. 2. — P. 484—490.
44. Uglesic A., Ljahnicky N. // Diabetol. croat. — 1987. — Vol. 18, Suppl. — P. 23—24.

Надійшла в редакцію 01.05.93.

A. B. Щербак

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ГЛЮРЕНОРМА (ГЛИКВИДОНА)

Описаны фармакологические свойства, методика назначения, показания, взаимодействие с другими препаратами, побочные эффекты нового сахароснижающего перорального препарата из группы сульфонилмочевины глюренорма (международное название гликвидон). Диапазон эффективных суточных доз составляет 15—120 мг (1/2—4 таблетки). Назначение его позволяет быстро добиться снижения гликемии. Препарат является единственным производным сульфонилмочевины, который практически не выводится через почки (всего около 5%). Основная часть его метаболитов выделяется печенью с желчью и элминируется через кишечник. Действие глюренорма не зависит от скорости клубочковой фильтрации, он не повреждает мембранные диализаторы, что позволяет использовать его у пациентов с ХПН, подвергающихся хроническому гемодиализу. Основное показание к его назначению — инсулиновезисимый тип сахарного диабета с сопутствующими заболеваниями почек и диабетической нефропатией.

A. V. Shcherbak

CLINICAL PHARMACOLOGY OF GLURENORM (GLYQUIDON)

The article deals with pharmacological properties, dosage, indications, interactions with other drugs and side effects of new antidiabetic sulfonureas derivate glurenorm the international name — glaquidone). Non-insulin-dependent diabetes mellitus complicated by diabetic nephropathy and (or) associated with renal diseases is the main indication for use.

*М. В. ГРИЖАК, лікар, Б. М. ЗУЗУК, канд. фармац. наук,
М. М. БЕРЕЖНИЦЬКИЙ, д-р мед. наук, проф.*

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ В РЕВМАТОЛОГІЇ

Івано-Франк. мед. ін-т

Лікарські рослини є незамінним джерелом для одержання біологічно активних речовин (БАР) з різною фармакологічною дією.

Нами проведений попередній пошук літературних даних по вивченю і систематиці БАР рослинного походження, які знайшли застосування і в ревматології. При цьому встановлено, що основними БАР є такі сполуки, як похідні саліцилової кислоти, алкалоїди, іridoїди, кумарини, флавоноїди, тритерпени, сесквітерпенові лактони, ефірні олії та ін. (24, 26).

Глікозиди саліцилової кислоти містяться у таких рослинах, як кора і листя різних видів верби (*Salix L.*), бруньках тополі чорної (*Populus nigra*), коренях гадючника в'язолистого (*Filipendula ulmaria*) та ін. (23).

У корі та листях верби є такі похідні саліцилової кислоти, як салідрозид, саліцин, салікордин. Експериментально встановлено, що водно-спиртові екстракти і водні відвари, одержані з кори верби білої, мають виражену протизапальну дію (6, 15). Як показали клінічні спостереження, кора верби позитивно впливала на перебіг гострого ревматизму та приступи подагричного поліартриту (5, 6). Цю дію пов'язують з салігенолом, який має антиревматичний, спазмолітичний та анальгетичний ефект (10). Бруньки тополі чорної містять аналогічні глікозиди, а також бензоілсалінозид або популін (22). Встановлено, що після внутрішнього прийому популіну, виділеного з даної сировини, різко збільшується виділення сечової кислоти при подагрі (5).

З свіжих бруньок тополі чорної, трави золотарника (*Solidago virginica*), кори ясена (*Fraxinus excelsior*) розроблений комплексний препарат STW-1. В експерименті на прикладі ад'юvantного артриту у щурів цей препарат має протиревматичну, жарознижувальну, анальгетичну дію (18).

Корені гадючника в'язолистого містять саліциловий альдегід і глікозиди гаультерин та спіреїн, які, гідролізуючись в організмі, проявляють діуретичну і жарознижувальну дію (6). Екстракт коренів гадючника є одним з кращих допоміжних засобів при лікуванні суглобового ревматизму та подагри (5).

Протизапальні властивості мають також алкалоїди. Найширшого застосування в терапії ревматичних хвороб набули глюкоалкалоїди і алкалоїди — похідні тропанолу. В рослинах родини пасльонових міститься глюкоалкалоїд соласодин, який використовують для промислового синтезу гормональних препаратів. При експериментальному та клінічному застосуванні виявлено, що протизапальна дія соласодину подібна до гідрокортизону (13, 27). Крім того, на відміну від синтетичних глюкоалкалоїдів соласодин проявляє позитивну кардіотонічну дію. За даними літератури паслін має імуносупресивні властивості (8).

До групи тропанолу належить колхіцин, який одержують з цибулин і насіння пізньоцвіту осіннього (*Colchicum autumnale*). Встановлено, що колхіцин пригнічує мобільність нейтрофілів і утворення хемотаксичних речовин, які з'являються у процесі фагоцитозу уратових кристалів нейтрофілами, а також метаболічну активність цих клітин у процесі фагоцитозу (16). Колхіцин пригнічує активність переходу деяких щитоплазматичних структур з золю в гель (17, 20). Крім колхіцину, протизапальний ефект виявлений також у інших алкалоїдів — колхаміну і триметилколхіцинової кислоти, однак широкого застосування в терапії подагри вони не знайшли (19).

Як зовнішні середники, що містять алкалоїди широкого застосування, використовують червоний перець (*Capsicum annuum*), дія якого зумовлена капсаїцином (5). Цю рослину широко застосовують у вигляді екстрактів, мазей, лініментів (2). Рекомендовано ряд офіцинальних зовнішніх засобів, які містять перець стручковий: лінімент «Капсин», перцево-аміачний лінімент, мазі «Ефкамон», «Дольпік», та ін. (7).

Вважають, що найбільш виражену протизапальну дію мають іридоїдні глікозиди, виділені з коренів гарпагофіти (*Harragophytum procumbens* D) (24). Гарпагофіта — це рослина, яка поширена у Південній Африці і широко застосовується в народній медицині для лікування ревматичних хвороб (20). Поглиблene вивчення дії рослини в експерименті і в клініці показало, що вона спріяді виявляє протизапальну дію при артритах і здатна регенерувати кісткову тканину (21). У Німеччині на основі коренів гарпагофіти створений препарат «Гарпагозан» (20).

У комплексному лікуванні ревматизму важлива роль належить адаптогенам, похідним тритерпенових сапонінів. Найчастіше для лікування ревматизму використовують елеутерокок колючий (*Eleutherococcus senticosus* Max.) (4). Біологічна активність елеутерокока зв'язана з вмістом у ньому лігнанових глікозидів-елеутерозидів С, Д, Е, В, які виділені в кристалічному вигляді. Екстракт елеутерокока в поєднанні з антибіотиками прискорює ліквідацію активної фази ревматизму і сприяє розвитку адаптаційних реакцій (3).

Виражені протизапальні властивості виявлені також у сесквітерпенових лактонів (24). Тепер відомо понад 2000 сполук цієї групи. Вони виділені з таких рослин, як дерев'яний звичайний (*Achillea millefolium* L.), арніка гірська (*Arnica montana* L.), цикорій дикий (*Cichorium intybus* L.), оман високий (*Inula helenium* L.), лопух широкий (*Arctium lappa* L.) та ін. (9). Їх дію зв'язують з блокуванням сульфідрильних груп білків (27). З квітів арніки виділено 16 псевдогуанолідів (27). Найбільш активною діючою речовиною цих сполук є геленалін і 11,13-дигідрогеленалін, протизапальна дія якого підтверджена експериментально (28, 29). Завдяки наявності в молекулі двох іонних груп геленалін пригнічує біологічну активність ензимів (14). Оскільки ряд сесквітерпенових лактонів має дію, подібну до нестероїдних протизапальних середників, ці рослини можна рекомендувати як ефективні протиревматичні засоби (12). Геленалін впливає також і на інші біохімічні процеси (12). В концентрації $5 \cdot 10^{-6}$ — $5 \cdot 10^{-4}$ М він зменшує *in vitro* окисне фосфорилювання, активність поліморфноядерних лейкоцитів, притнічує хемотаксис. У концентрації 10^{-3} геленалін пригнічує синтез простогландинів, стабілізує лізосомальні мембрани, зменшує агрегацію тромбоцитів (27).

Важливе місце в лікуванні ревматичних захворювань відводиться сполукам, що містяться в ефірних маслах. Вони входять до зовнішніх засобів, які використовуються при хронічних артритах, загострених хронічних артрозів, міалгіях (6, 25). Дія цих засобів в основному відволікаюча. Найбільша проникаюча здатність виявлена у скіпидару, а також в евкаліптової, лавандової, лимбонової та м'ятної олій (7). При ревматичному артріті, подагрі рекомендують використовувати ялівцеву і розмаринову олії. Позитивний ефект проявляє комбінація олій блекоти, арніки, звіробою (24).

Вивчення дії ефірного масла, виділеного з трави багна болотного (*Ledum palustre* L.), показало, що рослина має сильну протиексудативну дію при лікуванні артритів (1).

В останні роки продовжуються пошуки нових ефективних біологічно активних речовин серед кумаринових сполук, які б мали протиревматичні властивості. Так, з коренів куркуми (*Cucurbita longa* L.) виділений кумарин куркумін, який за ефективністю в чотири рази перевищує фенілбутазон (16, 27). З коренів гірчака перцевого (*Polygonum hydropiper* L.) виділений ізокумарин полігоналід, який також має протизапальну дію (11).

Протизапальні властивості є і у тіогліцидів, виділених з гірчиці чорної (*Brassica nigra* L.). Як відомо, гірчицю широко застосовують у вигляді пластирів, гірчичного спирту, гірчичної муки для лікування ревматичних артритів, люмбаго (2). Відволікаюча дія рослини зумовлена синенгрином (3—5 %) (5). В Чехо-Словаччині відомий препарат у вигляді мазі «*Rheumosan*», який містить 0,3 г ментолу, 0,15 г лавандової олії, 0,6 г камфорного масла, 0,15 г олії гірчиці, 1,8 г метилсаліцилату.

Таким чином, біологічно активні речовини рослинного походження можуть знайти широке застосування в терапії ревматичних захворювань. Найперспективнішими у цьому плані є алкалоїди, іridoїди, сесквітерпенові лактони, які можуть використовуватися для одержання нових протиревматичних середників.

1. Клокова М. В., Чернова Н. А., Прищеп Т. П. // Растит. ресурсы.—1983.— Т. 19.— Вып. 1.— С. 108—112.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства.— М.: Медицина, 1987.— С. 193.
3. Мелехин В. Д., Синяченко В. В., Лещенко Г. Я. и др. // Вторая респ. конф. по мед. ботанике: тез. докл.—К., 1988.— С. 379.
4. Олейник С. Ф., Бевз В. П. // Фармакология и токсикология: Респ. межведом. сб.— 1982.— Вып. 17.— С. 55—57.
5. Современная фитотерапия / Под ред. В. Петкова.— София : Медицина и физкультура, 1983.— С. 504.
6. Стоянов Н. Наши лекарственные растения.— София : Наука и изчество, 1973.— Ч. II.— С. 551.
7. Фитоэргономика / Под ред. А. М. Гродзинского.— К., 1989.— С. 219—220.
8. Bähr V., Hänsel R. // Planta Med.—1982.— Bd. 44.— S. 32.
9. Benoit P. S., Fong H. H. S., Svoboda Y. et al. // J. Pharm. Sci.—1979— Vol. 68.— P. 537.
10. Beranger-Beauquesne L., Pinkas M., Forel M. Les plantes dans la thérapie moderne.— Paras : Maloine, 1986.— P. 469.
11. Furuta F., Fukuyama Y., Asakawa Y. // Phytochem.—1986.— Vol. 25.— P. 517. Цит. за 27.
12. Hall J. H., Starnes C. O., Lec K. H. et al. // J. Pharm. Sci.—1980.— Vol. 69.— P. 537. Цит. за 27.
13. Hall J. H., Lec K. H., Starnes C. O. et al. // Ibid.—1979.— Vol. 68.— P. 537.
14. Hänsel R. // Vehr. Dtsch. des Rheumatol.—1981.— Bd. 7.— S. 84.
15. Hänsel R., Haas M. Therapie mit Pharmaka.— Springer—Verlag : Berlin—Hedeb erg—New-York-Tokyo,—1983.— S. 278.
16. Leclerc H. Précies de Phytothérapie.— Paris : Masson Cir., 1976.— P. 130.
17. Mc Carty D. J. // Ann. Rev. Med.—1970.— Vol. 21.— P. 351—359.
18. Okpauri S. N. Schrifte von Pacrensky R., Dicson D. // Arzneimittelforschung.— 1989.— Bd. 33, N 6.— S. 689—703.
19. Phleps P. // Arch. Rheum.—1970.— Vol. 13.— P. 1—10.
20. Roger Moatti. // Can. biother.—1983.— N 7.— S. 59—64.
21. Schmidt S. // Therapie woche.—1972.— T. 22, N 13.— S. 1072—1074.
22. Thieme H. // Herb. Pol.—1971.— Vol. 17, N 3.— S. 248—257.
23. Weil D., Reuter H. D. // Z. J. Phytotherap.—1988.— T. 9.— S. 26.
24. Weiss R. F. Lehrbuch der Phytotherapie.— Stuttgart : Hippocrates, 1985.— S. 442.
25. Willuhn G., Röttger P. M., Mattiesen U. // Planta Med.—1983.— T. 49.— S. 226. Цит. за 27.
26. Willuhn G. // Dtsch. Apoth. Ztg.—1987.— T. 127.— S. 2511.
27. Willuhn G. // Öst. Apothek.—1989.— Bd. 43, N 35—36.— S. 666—671.
28. Williams W. L., Chaney S. G., Willingham N. et al. // Biochem. Biophys. Acta.— 1982.— Vol. 740.— S. 151.
29. Williams W. L., Chaney S. G., Hall J. H. et al. // Biochem.—1984.— Vol. 23.— S. 563.

Надійшла в редакцію 06.04.92

M. В. Грижак, Б. М. Зузук, М. Н. Бережницький

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В РЕВМАТОЛОГИИ

Приведен обзор литературных данных о применении биологически активных веществ растительного происхождения в ревматологии. Основными веществами, обладающими противоревматическими свойствами, являются гликозиды салициловой кислоты, алкалоиды, иридоиды, кумарины, флавоноиды, сесквiterпеновые лактоны, эфирные масла. В данной работе показаны основные тенденции и направления по выделению и фармакологическому изучению выделенных из растений веществ и созданию на их основе новых лекарственных средств.

M. V. Grizhak, B. M. Zuzuk, M. M. Berezhnitskiy

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PLANT
ORIGIN IN RHEUMATOLOGY

The review is devoted to the use of biologically active plant-originated substances in rheumatology. Glycosides of salicylic acid, alkaloids, iridoids, flavonoids, sesquiterpenal lactates, cumarines, aetheric oils are the main compounds which posses anti-rheumatic activity.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 615.45:615.074

B. O. ШАПОВАЛОВА, канд. фармац. наук, доц., Л. Є. ВАСИЛЕНКО, провізор

**РОЗРОБКА ВИБІРНИХ МЕТОДІК АНАЛІЗУ І ОСОБЛИВОСТІ
ФАРМАКОТЕРАПІЇ СКЛАДНИХ ПОРОШКІВ АНТИКОНВУЛЬСИВНОЇ ДІЇ
З РЕЦЕПТУРИ АПТЕК м. ХАРКОВА**

Укр. фармац. академія, контрольно-аналіт. лаб. Харків. обл. вироб. об-ння «Фармація»

Епілепсія — хронічне захворювання, що зумовлено ураженням головного мозку і досить поширене серед людей різного віку (на неї хворіє близько 0,5 % усього населення земної кулі).

У рецептурі аптек Харкова зустрічаються прописи складних порошків з протисудорожним ефектом, до складу яких входять дифенін, триметин і фенобарбітал. Наведені прописи призначають при психомоторних еквівалентах епілепсії дорослим (пропис 3) і дітям (прописи 1, 2).

Пропис 1	Пропис 2	Пропис 3
Фенобарбіталу 0,03	Дифеніну 0,015	Дифеніну
Триметину 0,1	Фенобарбіталу 0,02	Триметину
Натрію тетраборату 0,2	Натрію тетраборату 0,25	Фенобарбіталу по 0,1
		Цукру 0,3

Метою роботи стала розробка вибірних методик аналізу і вивчення особливостей фармакотерапії складних порошків антиконвульсивної дії.

Механізм дії протисудорожних препаратів 'неоднаковий. Він полягає головним чином у тому, що під впливом цих фармакологічних засобів нормалізуються біохімічні процеси у центральній нервовій системі, пригнічуються процеси збудження і підсилюються процеси гальмування. Так, дифенін сприяє виведенню з нервових клітин іонів натрію, що зменшує збудливість нейронів і перешкоджає їхній активизації.

Для кращого ефекту дифенін і триметин комбінують з фенобарбіталом. Ефективність фенобарбіталу як антиконвульсивного засобу пов'язана з його пригнічуючим впливом на збудливість нейронів сітчастого утвору середнього мозку, а також на поширення нервових імпульсів — зменшує і радіацію судорожних розрядів з епілептичного вогнища (2—4).

Для розробки вибірних методик кількісного визначення було використано спосіб розділення компонентів лікарських сумішей 1—3 на основі їх відмінної розчинності у спирті (5).

Точну наважку одного порошку (пропис 1, 2, а у пропису 3 точна наважка близько 0,3 г) відмивають на фільтрі спиртом по 2 мл за

© В. О. Шаповалова, Л. Є. Василенко, 1993

7—5 разів. До спиртових витяжок додають 3—5 крапель тимолфталеїну і титрують фенобарбітал (пропис 1), суму фенобарбіталу і дифенілгідантоїну в дифеніні (прописи 2, 3) алкаліметричним методом до блакитного забарвлення (V_1 , мл).

Вміст фенобарбіталу (пропис 1) в одному порошку у грамах (x_1) розраховують за формулою:

$$x_1 = \frac{V_1 \cdot K\pi_1 \cdot 0,0232 \cdot 0,33}{n \text{ (точна наважка)}}.$$

До відтитрованого розчину (прописи 1, 3) додають 10 мл 0,1 моль/л розчину натрію гідроокису, залишають на 15 хв і надлишок його відтитровують 0,1 моль/л розчином хлористоводневої кислоти до зникнення блакитного забарвлення (V_2). Вміст триметину (прописи 1 і 3) в одному порошку у грамах (x_2) розраховують за формулою:

$$x_2 = \frac{V_2 \cdot K\pi_2 \cdot 0,01431 \cdot m_{загал}}{n \text{ (точна наважка)}}, \text{ де}$$

$m_{загал}$ для пропису 1 дорівнює 0,33 г, для пропису 3 — 0,6 г.

Залишок на фільтрі, який не розчинився у спирті (прописи 1—3), разом з фільтром переносять у колбу і розчиняють у воді (10 мл для пропису 1, 5 мл для прописів 2, 3), додають 1 краплю метилового оранжевого (пропис 1) або метилового червоного (прописи 2, 3) і відтитровують натрію тетраборат (пропис 1), суму натрію гідрокарбонату і натрію тетраборату (пропис 2), натрію гідрокарбонат (пропис 3) 0,1 моль/л розчином хлористоводневої кислоти (V_3).

Вміст натрію тетраборату (пропис 1) в одному порошку у грамах (x_3) розраховують за формулою:

$$x_3 = \frac{V_3 \cdot K\pi_3 \cdot 0,01907 \cdot 0,33}{n \text{ (точна наважка)}}.$$

Вміст дифеніну (пропис 3) в одному порошку у грамах (x_4) розраховують за формулою

$$x_4 = \frac{V_3 \cdot K\pi_3 \cdot 0,0084 \cdot 0,6 \cdot 100}{n \text{ (точна наважка)} \cdot 15}, \text{ де}$$

100/15 — коефіцієнт перерахунку натрію гідрокарбонату на дифенін (натрію гідрокарбонату в дифеніні має бути 15 %).

Вміст фенобарбіталу (пропис 3) в одному порошку у грамах (x_5) розраховують за формулою (6):

$$x_5 = \frac{(V_1 \cdot K\pi_1 - V_3 \cdot K\pi_3 \cdot 1,9) \cdot 0,0232 \cdot 0,6}{n \text{ (точна наважка)}}, \text{ де}$$

1,9 — коефіцієнт перерахунку титру дифеніну за 0,1 моль/л розчином хлористоводневої кислоти (0,056 г/мл) до титру дифеніну за 0,1 моль/л розчином натрію гідроокису (0,02968 г/мл).

Потім відтитрований розчин (пропис 2) кип'ятять 1—3 хв для видалення вуглекислоти, охолоджують, додають нейтралізований за фенолфталеїном гліцерин (блізько 10 мл) і титрують 0,1 моль/л розчином натрію гідроокису (V_4). У прописі 2 вміст натрію тетраборату в одному порошку у грамах (x_6) розраховують за формулою:

$$x_6 = \frac{V_4 \cdot K\pi_4 \cdot 0,009534 \cdot 0,285}{n \text{ (точна наважка)}},$$

вміст дифеніну (x_7) — за формулою:

$$x_7 = \frac{(V_3 K\pi_3 - 1/2 V_4 K\pi_4) 0,0084 \cdot 0,285 \cdot 100}{n \text{ (точна наважка)} \cdot 15},$$

вміст фенобарбіталу (x_8) — за формулою:

$$x_8 = \frac{[V_1 \cdot K\pi_1 - (V_3 \cdot K\pi_3 - 1/2 V_4 \cdot K\pi_4) \cdot 1,9] \cdot 0,0232 \cdot 0,285}{\kappa \text{ (точна наважка)}}.$$

Результати кількісного визначення інгредієнтів у досліджуваних лікарських формах 1—3 наведені в таблиці (1).

Результати кількісного визначення компонентів у досліджуваних лікарських формах

Назва компонентів у прописах	Вміст препарату у наважці, г	Знайдено		Метрологічні характеристики
		г	%	
Пропис 1				
Фенобарбітал	0,0302 0,0301 0,0305	0,0287 0,0285 0,0290	95,67 95,00 96,67	$\bar{x}=95,78; S^2=0,7093; S=0,8404; S_{\bar{x}}=0,4852;$ $\Delta x=2,09; \bar{x} \pm \Delta x=95,78 \pm 2,09; \bar{\epsilon}=2,18 \%$
Триметин	0,1006 0,1005 0,1015	0,0955 0,0953 0,0964	95,50 95,30 96,40	$\bar{x}=95,73; S^2=0,3441; S=0,5866; S_{\bar{x}}=0,3386;$ $\Delta x=1,46; \bar{x} \pm \Delta x=95,73 \pm 1,46; \bar{\epsilon}=1,52 \%$
Натрію тетраборат	0,2012 0,2009 0,2030	0,1932 0,1929 0,1951	96,60 96,60 97,55	$\bar{x}=96,92; S^2=0,3009; S=0,5484; S_{\bar{x}}=0,3166;$ $\Delta x=1,36; \bar{x} \pm \Delta x=96,92 \pm 1,36; \bar{\epsilon}=140 \%$
Пропис 2				
Дифенін	0,0150 0,0150 0,0150	0,0135 0,0132 0,0133	90,00 88,00 88,66	$\bar{x}=88,80; S^2=0,9866; S=0,9932; S_{\bar{x}}=0,5735;$ $\Delta x=2,47; \bar{x} \pm \Delta x=88,89 \pm 2,47; \bar{\epsilon}=8,77 \%$
Фенобарбітал	0,0200 0,0200 0,0200	0,0184 0,0185 0,0185	92,00 92,50 92,50	$\bar{x}=92,33; S^2=0,0834; S=0,2887; S_{\bar{x}}=0,1667;$ $\Delta x=0,72; \bar{x} \pm \Delta x=92,33 \pm 0,72; \bar{\epsilon}=0,77 \%$
Натрію тетраборат	0,2504 0,2505 0,2502	0,2482 0,2396 0,2380	99,23 95,84 95,20	$\bar{x}=97,77; S^2=4,7983; S=2,1905; S_{\bar{x}}=1,2646;$ $\Delta x=5,44; \bar{x} \pm \Delta x=96,77 \pm 5,44; \bar{\epsilon}=5,62$
Пропис 3				
Дифенін	0,1004 0,1003 0,1009	0,0954 0,0952 0,0957	95,49 95,20 95,70	$\bar{x}=95,43; S^2=0,0815; S=0,2854; S_{\bar{x}}=0,1648;$ $\Delta x=0,71; \bar{x} \pm \Delta x=95,43 \pm 0,71; \bar{\epsilon}=0,74 \%$
Триметин	0,1004 0,1003 0,1009	0,0963 0,0960 0,0970	96,39 96,00 97,00	$\bar{x}=96,43; S^2=0,2634; S=0,5132; S_{\bar{x}}=0,2963;$ $\Delta x=1,27; \bar{x} \pm \Delta x=96,43 \pm 1,27; \bar{\epsilon}=1,32 \%$
Фенобарбітал	0,1004 0,1003 0,1009	0,0952 0,0950 0,0956	95,20 95,00 95,60	$\bar{x}=95,27; S^2=0,0934; S=0,3055; S_{\bar{x}}=0,1764;$ $\Delta x=0,76; \bar{x} \pm \Delta x=95,27 \pm 0,76; \bar{\epsilon}=0,79 \%$

Висновки

1. Запропоновано вибірні, експресні методики кількісного визначення дифеніну і триметину в сумішах з фенобарбіталом і натрію тетраборатом в порошках антиконвульсивної дії.

2. Розроблені методики аналізу мають задовільну точність, відтворюваність, додають можливість визначити три компоненти в одній наважці, що в умовах лабораторії і аптек заощаджує реактиви і час.

- Государственная фармакопея СССР : 2. т.—11-е изд.— М. : Медицина, 1987.—1987.— Т. 1.—336 с.
- Рецептурный справочник врача / Под ред. И. С. Чекмана.— К. : Здоров'я, 1990.—416 с.
- Справочник невропатолога поликлиники / Под ред. Н. С. Мисюка.— Минск. : Беларусь, 1988.—288 с.
- Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Под ред. И. С. Чекмана, А. П. Пелещука, О. А. Пятака.— К. : Здоров'я, 1986.—736 с.
- Физико-химические методы анализа / Под ред. В. Б. Алексовского.— Л. : Химия, 1988.—376 с.
- Шаповалова В. А., Василенко Л. Е. Анализ лекарственной формы с дифеніном, триметином, фенобарбіталом и сахаром: Информ. письмо № 9.—Харків : УкрФа, 1993.—4 с.

Надійшла в редакцію 24.05.93.

B. A. Шаповалова, Л. Е. Василенко

РАЗРАБОТКА ИЗБИРАТЕЛЬНЫХ МЕТОДИК АНАЛИЗА
И ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ
СЛОЖНЫХ ПОРОШКОВ АНТИКОНВУЛЬСИВНОГО ДЕЙСТВИЯ
ИЗ РЕЦЕПТУРЫ АПТЕК г. ХАРЬКОВА

Предложены избирательные, экспрессные методики количественного определения триметина, дифенина, фенобарбитала в сложных порошках противосудорожного действия.

Разработанные методики анализа позволяют определить три компонента в одной навеске, что в условиях лабораторий и аптек экономит время и реактивы.

V. A. Shapovalova, L. I. Vasilenko

PECULIARITIES OF PHARMACOTHERAPY WITH COMPOUND
ANTICONVULSIVE POWDER PRESCRIPTIONS MADE UP BY PHARMACIES
OF KHARKIV AND SELECTIVE METHOD FOR THEIR DETERMINATION

The authors suggest selective rapid test method for quantitative determination of trimetyne, difenine and phenobarbitale in compound powders. Selective titration of preparation in drug forms is described.

УДК 615.9.07:547.781.1.

*В. С. БОНДАР, В. В. БОЛОТОВ, д-р фармац. наук, проф., О. О. МАМИНА,
В. І. СТЕПАНЕНКО, канд. фармац. наук, Е. І. СТАДНИЧЕНКО*

РОЗДІЛЕННЯ ТА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ ПУРИНУ
ПРИ ІХ СПІЛЬНІЙ ПРИСУТНОСТІ ЗА ДОПОМОГОЮ ТШХ

Укр. фармац. акад.

При вживанні препаратів групи пурину в дозах, які перевищують терапевтичні, можливі як гострі, так і смертельні отруєння (1, 3, 4, 9). Кількість даних про гострі отруєння кофеїном, теофіліном, теоброміном з часом не зменшується (6, 7, 10, 11), що робить проведення подальших досліджень цих препаратів та їх похідних цілком актуальним.

Літературні джерела по аналізу пуринів, як правило, присвячені питанням дослідження окремих препаратів і меншою мірою системним дослідженням їх при спільній присутності, за винятком кофеїну, теофіліну, теоброміну. Беручи до уваги, що, крім вищезазначених препаратів, у медичній практиці широко застосовуються й інші (нігексин, теонікол, трентал), ми поставили за мету провести дослідження по розділенню та ідентифікації цих препаратів за допомогою хроматографії в тонких шарах сорбенту (ТШХ), вибрати найбільш сприятливі системи розчинників і встановити чутливість проявників відносно пуринів.

Експериментальная часть

Об'єктами досліджень були індивідуальні похідні пурину (кофеїн, теобромін, теофілін, трентал, гексилтеобромін, ксантиноол), солі деяких похідних пурину (ксантинолу нікотинат, кофеїн-бензоат натрію), суміші (нігексин), бензойна та нікотинова кислоти (3).

У роботі використовували пластинки силуфол УФ-254 та скляні пластинки для високоефективної хроматографії в тонкому шарі сорбенту (ВЕТШХ, силікагель КСКГ, фракції 5—20 мкм, товщина шару 130 ± 25 мкм).

Як системи розчинників використовували суміші кислого, нейтрального та лужного характеру: бензол — етанол — оцтова кислота (75 : 24 : 1), бензол — етанол (9 : 1); хлороформ — етанол (9 : 1), толуол — ацетон — етанол — 25 % розчин аміаку (45 : 45 : 7 : 3); хлороформ — ацетон — н-пропанол — 25 % розчин аміаку (3 : 3 : 4 : 1); хлороформ — ацетон — н-пропанол — 25 % розчин аміаку (7 : 7 : 7 : 2).

Для проявлення речовин застосовували пари йоду, розчини бром-фенолового та бромтимолового синього, реактив Драгендорфа (2), реактив Драгендорфа в модифікаціях Брегоффе — Дельвіче та Франсуа — Сегуїна (5, 8).

Чутливість проявників визначали після хроматографування у вищеведених системах розчинників. Для цього на стартові лінії хроматографічних пластинок каліброваним капіляром наносили хлоро-

Таблиця 1

Значення R_f пуринів в різних тонких шарах сорбентів та різних системах розчинників

Речовина	Системи розчинників					
	бензол—етанол—оцтова кислота (75:24:1)		хлороформ—етанол (9:1)		хлороформ—ацетон—н-пропанол—25 % розчин аміаку (7:7:7:2)	
	значення R_f на пластинах					
	ВЕТШХ	силуфол УФ-254	ВЕТШХ	силуфол УФ-254	ВЕТШХ	силуфол УФ-254
Кофеїн	0,52±0,01	0,50±0,01	0,65±0,02	0,50±0,01	0,82±0,02	0,84±0,02
Теофілін	0,48±0,01	0,48±0,01	0,36±0,02	0,34±0,02	0,27±0,02	0,23±0,02
Теобромін	0,22±0,02	0,15±0,2	0,30±0,02	0,30±0,02	0,53±0,01	0,55±0,01
Гексилтео-бромін	0,86±0,02	0,62±0,02	0,72±0,02	0,54±0,01	0,85±0,02	0,90±0,02
Трентал	0,61±0,02	0,33±0,02	0,69±0,02	0,43±0,01	0,80±0,02	0,79±0,02
Ксантинал	0,12±0,03	0,09±0,03	0,15±0,03	0,07±0,03	0,59±0,02	0,45±0,01
Нікотинова кислота	0,36±0,01	0,41±0,01	0,40±0,01	0,47±0,01	0,15±0,03	0,09±0,03
Бензойна кислота	0,67±0,02	0,75±0,02	0,82±0,02	0,80±0,02	0,23±0,02	0,18±0,03

Таблиця 2

Чутливість проявників, колір плям препаратів групи пурину на пластинах для ТЩХ після хроматографування

Речовина	Пари йоду		Розчин					
	Драгендорфа		Драгендорфа за Брегоффе—Дельвіче		Драгендорфа за Франсуа—Сегуїнс		бромфенолово-синього	
	колір плям	чутливість, мкг у пробі	колір плям	чутливість, мкг у пробі	колір плям	чутливість, мкг у пробі	колір плям	чутливість, мкг у пробі
Кофеїн	жовтий	7 оранжевий	1,5 рожево-оранжевий	3,5 рожевий	5 блакитний	20 фіолетовий		15
Теофілін	»	5	» 1,5	» 3,5	» 12	» 20	» 15	15
Теобромін	фіолетовий	5	» 1,5	» 3,5	» 9	» 15	» 15	15
Гексилтео-бромін	жовтий	7 чорно-оранжевий	1,5	» 3,5	10 жовтий	20 жовтий		15
Трентал	»	7 оранжевий	1,5	» 3,5	рожевий	10 блакитний	15 фіолетовий	15
Ксантинал	оранжевий	5	» 1,5	» 3,5	»	10 синій	15 »	15
Нікотинова кислота	жовтий	5	» 1,5	» 3,5	»	10 блакитний	15 »	15
Бензойна кислота	»	7 жовтий	5	» 7	»	12 »	20 »	15

формові розчини кофеїну, теофіліну, гексилеоброміну, тренталу, ксантину, етанольних розчинів теоброму, никотинової та бензойної кислоти, які вміщували по 0,1, 0,3, 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 5,0, 7,0, 10,0, 15,0 та 20,0 мкг досліджуваних речовин, висушували при кімнатній температурі, вносили в камеру для хроматографування, в якій знаходилась одна з систем розчинників, і хроматографували (довжина пробігу рухомої фази 10 см). Після хроматографування пластиинки висушували при кімнатній температурі і проявляли відповідними реактивами, визначаючи при цьому колір плям пуринів, Rf кожної речовини на пластиинках та чутливість використаних проявників.

Для розділення пуринів при спільній присутності кращими системами виявилися бензол — етанол — оцтова кислота (75 : 24 : 1), хлороформ — ацетон — н-пропанол — 25 % розчин аміаку (7 : 7 : 7 : 2) (табл. 1). При цьому хроматографічна рухомість речовин залежала від використаної системи розчинників: у кислій та нейтральній системах рухомість теофіліну вища, ніж теоброму, а в лужній — навпаки; рухомість кофеїну, ксантину і тренталу зростає з переходом характеру системи від кислого до лужного.

Визначено, що чутливість проявників різна відносно пуринів: найбільшою чутливістю відзначається реактив Драгендорфа (1,5 мкг речовини у пробі), а найменшою — розчини бромфенолового та бромтимолового синього (20 мкг речовини у пробі) (табл. 2).

Для проявлення пуринів на пластиинках ВЕТШХ реактивом Драгендорфа різних модифікацій пластиинки обробляли тільки цим проявником, а пластиинки силуфол УФ-254 після проявлення реактивом Драгендорфа додатково обробляли 1 % розчином натрію тіосульфату. Після такої обробки фон пластиинок ставав світло-жовтим, а плями пуринів — світло-рожевими або рожевими.

Висновки

1. Розроблено умови для розділення та ідентифікації препаратів групи пурину при спільній присутності за допомогою методу ТШХ (пластиинки силуфол УФ-254, ВЕТШХ, системи розчинників кислого, нейтрального та лужного характеру). Кращими системами розчинників виявилися бензол — етанол — оцтова кислота (74 : 24 : 1), хлороформ — етанол (9 : 1), хлороформ — ацетон — н-пропанол — 25 % розчин аміаку (7 : 7 : 7 : 2).

2. Вивчено чутливість проявників відносно пуринів. Найбільш чутливим є реактив Драгендорфа, який дозволяє виявити 1,5 мкг речовини у пробі.

3. Одержані результати можуть бути використані для аналізу лікарських препаратів та при проведенні хіміко-токсикологічних досліджень на пурини.

1. Александрова В. Я., Банчукова Е. А. // Судебно-мед. экспертиза.—1989.—№ 2.—С. 55.
2. Крамаренко В. Ф. Токсикологическая химия.—К., 1989.—С. 447.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства : В 2 т.—М., 1988.—Т. 1.—С. 624.—Т. 2.—С. 576.
4. Ходасевич А. П. // Фармакология и токсикология.—1957.—№ 2.—С. 62.
5. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях.—М., 1965.—С. 508.
6. Amitai J., Lovejoy F. H. // J. Toxicol. Clin. Toxicol.—1987.—V. 25, N 7.—P. 539—554.
7. Bolton V. E., Leicht G. H., Scanlon T. S. // Anesthesiology.—1989.—V. 70, N 1.—P. 146—149.
8. Bors G., Popa J., Voicu A. // Farmacia.—1971.—N 4.—P. 207—212.
9. Clarke's isolation and identification of drugs in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material.—London, 1986.—1223 p.
10. Leson C. L., McGuigan M. A., Bryson S. M. // J. Toxicol. Clin. Toxicol.—1988.—V. 26, N 5—6.—P. 407—415.
11. Roznanie V., Gazdik M., Zubovic J. et al. // Jugosl. pediatr.—V. 30, N 1—2.—P. 37—39.

Надійшла в редакцію 21.05.93.

*В. С. Бондарь, В. В. Болотов, Е. А. Мамина,
В. И. Степаненко, Э. И. Стадниченко*

РАЗДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ
ГРУППЫ ПУРИНА ПРИ ИХ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ
С ПОМОЩЬЮ ТСХ

Исследована возможность разделения и идентификации препаратов группы пуринов при совместном присутствии с помощью пластин для ТСХ силуфол УФ-254 и ВЭТСХ. Выбраны три системы растворителей кислого, нейтрального и щелочного характера, позволившие разделить вещества. Установлена чувствительность проявителей: найдены лучшие результаты (1—1,5 мкг) получены при использовании реактива Драгендорфа.

Полученные результаты могут быть использованы при анализе лекарственных препаратов и при проведении химико-токсикологического исследования на пурины.

*V. S. Bondar, V. V. Bolotov, Ye. A. Mamina,
V. I. Stepanenko, E. I. Stadnichenko*

DIVISION AND IDENTIFICATION OF PURINE PREPARATIONS
IN COMPOUNDS BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

System of solvents for division of purine preparations on Silufol UF-254 and BETCX-plates were suggested. Sensitivity of identification for a number of reagent were established.

УДК 615.073.074:524.

Л. В. КАЗМИРЧУК, зам. генер. дир. ВО «Галичфарм», Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ,
д-р фармац. наук, проф., акад. АНТК України, Г. В. КАЗМИРЧУК, канд. фармац. наук

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ
У ПРЕПАРАТІ ТА В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ МЕТОДОМ
ІЧ-СПЕКТРОСКОПІЇ

Львів. мед. ін-т

Ксантинолу нікотинат використовується в медичній практиці як засіб, що поліпшує периферичний і церебральний кровообіг (1). Його ідентифікація та кількісне визначення є необхідним етапом виробництва, зберігання і відпуску ліків.

Методи ідентифікації та кількісного визначення, що пропонує ФС 42-2596-88 (1), недостатньо чутливі і малоспецифічні. Одним з найефективніших і найспецифічніших сучасних фізико-хімічних методів є ІЧ-спектроскопія.

Для ідентифікації ксантинолу нікотинату у препараті та в лікарських формах було одержано ІЧ-спектр стандартного зразка в кристалічному стані, в таблетках з броміду калію, який записували на ІЧ-спектрофотометрі IKC-29 в діапазоні частот 4200—400 см⁻¹ із швидкістю запису 64 см⁻¹/хв. Вміст основної речовини у стандартному зразку — 99,9 %.

До характерних вибрань, придатних для ідентифікації ксантинолу нікотинату, належать: високоінтенсивне вибрання при 3120—3090 см⁻¹, зумовлене валентними коливаннями групи —OH, що бере участь у міжмолекулярному водневому зв'язку (—OH ... O=C), смуга середньої інтенсивності при 1380—1350 см⁻¹ (ν C=N), низькоінтенсивні смуги в області 1240—1230 см⁻¹ і 1090 см⁻¹, зумовлені валентними коливаннями піримідинового кільця, а також чотири низькоінтенсивні смуги вибрання в області 1680—1500 см⁻¹ і дві середньої інтенсивності при 1030 і 980 см⁻¹, характерні для похідних теофіліну (3).

Для ідентифікації ксантинулу нікотинату у препараті було одержано його ІЧ-спектр в кристалічному стані, який знімали в цих же параметрах, що і стандартний зразок, і порівнювали смуги вбирання.

Для ідентифікації ксантинулу нікотинату в таблетках таблеткову масу однієї таблетки кип'ятили в колбі із зворотним холодильником на гарячому водяному огрівнику протягом 15 хв з 10 мл етанолу. Потім розчин гарячим фільтрували, розчинник випарювали до сухого залишку, з якого пресували таблетку з калію броміду, і знімали ІЧ-спектр, який порівнювали з ІЧ-спектром стандартного зразка.

Для ідентифікації ксантинулу нікотинату в розчинах їх розводили дистильованою водою з розрахунку, щоб в 1 мл містилось 60 мг препарату. 0,1 мл одержаного розчину виливали на 200 мг спектрально чистого броміду калію. Розчинник усували висушуванням у сушильній шафі при 80 °C протягом 1 години. Суміш старанно розтирали і переміщували, повністю переносили у прес-форму і спресовували. Одержаний ІЧ-спектр порівнювали з ІЧ-спектром стандартного зразка.

Для розробки методик кількісного визначення ксантинулу нікотинату використовували його ІЧ-спектр у кристалічному стані. На основі вивчення спектра та використання кореляційних таблиць (2) проводили його аналіз і вибрали «аналітичні» смуги вбирання.

Для кількісного визначення ксантинулу нікотинату вибрано високоінтенсивну смугу вбирання при 3120—3090 см⁻¹ (ν —ОН) і встановлено її залежність від концентрації препарату, для чого використовували метод базової лінії.

Підпорядкування закону світловбирання знаходиться в межах 0,2—3,0 мг препарату у 200 мг броміду калію.

Експериментальна частина

Побудова калібрувального графіка. Точну наважку препарату 25,0 мг розтирають в агатовій ступці з 975 мг спектрально чистого броміду калію, а потім відважують 10, 20, 30 ... 200 мг утвореної суміші і розтирають в агатовій ступці з 190, 180, 170 ... 0 мг броміду калію (щоб загальна маса була 200 мг) і пресують в одинакових формах при сталому тиску 250 кг/см². Записують ІЧ-спектр в області 1800—1500 см⁻¹. Для порівняння використовують таблетку калію броміду.

Визначення ксантинулу нікотинату у препараті. Точну наважку препарату 25,0 мг розтирають в агатовій ступці з 975 мг спектрально чистого броміду калію. Потім відважують 1000,0 мг

Результати ІЧ-спектрометричного визначення ксантинулу нікотинату у препараті та в лікарських формах (n=5)

Препарат та його лікарські форми	Аналітична смуга, см ⁻¹	Взято, мг	Знайдено, мг	Метрологічні характеристики
Ксантинулу нікотинат:				
фармацевтичний препарат	3120—3090	2,5 2,5 2,5 2,5 2,5	2,5 2,6 2,4 2,5 2,5	$\bar{X}=100$ $\sigma=0,07$ $\sigma_{\bar{X}}=0,031$ $I_{0,95}=0,066$ $A, \%=\pm 0,066$
таблетки по 0,15		2,5 2,5 2,5 2,5 2,5	2,4 2,4 2,6 2,5 2,5	$\bar{X}=99,2$ $\sigma=0,074$ $\sigma_{\bar{X}}=0,030$ $I_{0,95}=0,060$ $A, \%=\pm 0,060$
15 % розчин		3,0 3,0 3,0 3,0 3,0	3,1 3,1 3,0 2,9 2,9	$\bar{X}=100$ $\sigma=0,1$ $\sigma_{\bar{X}}=0,045$ $I_{0,95}=0,096$ $A, \%=\pm 0,096$

суміші і розтирають в агатовій ступці з 100,0 калію броміду. 200,0 мг утвореної суміші, яка містить 2,5 мг ксантинолу нікотинату, вміщують у прес-форму і спресовують у таблетку, для якої записують ІЧ-спектр в області 3300—2700 см⁻¹. Для порівняння використовують таблетку броміду калію. Знаходять оптичну густину для смуги при 3120—3090 см⁻¹. Концентрацію розраховують за формулою, виведеною на основі математичної обробки калібрувальної кривої:

$$C_{\text{ксантинолу нікотинату, } 3120-3090 \text{ см}^{-1}} = \frac{D + 0,2}{0,13}.$$

Визначення ксантинолу нікотинату в таблетках. Одну таблетку ксантинолу нікотинату, попередньо розтерту в агатовій ступці, переносять в колбу із зворотним холодильником, заливають 30 мл етанолу і нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 15 хв. Суміш гарячою фільтрують. 0,5 мл етанольного розчину виливають на 200 мг спектрально чистого броміду калію. Суміш висушують в сушильній шафі при 80 °C протягом 30 хв. Потім її старанно розтирають і перемішують, повністю переносять у прес-форму і пресують. Запис ІЧ-спектра і розрахунок концентрації проводять, як при аналізі стандартного зразка фармацевтичного препарату.

Визначення ксантинолу нікотинату в розчині. 2 мл 15 розчину ксантинолу нікотинату вміщують у мірну колбу на 25 мл і доводять вміст колби водою до мітки. 0,25 мл одержаного розчину виливають на 200 мг броміду калію. Розчинник усувають в сушильній шафі при 100 °C протягом години і поступають, як зазначено вище.

Результати визначень наведено в таблиці.

В и с н о в к и

1. «Аналітичною» смugoю вбирання, придатною для кількісного визначення ксантинолу нікотинату за допомогою ІЧ-спектроскопії, може бути γOH при 3120—3090 см⁻¹.

2. Розроблено методики кількісного визначення ксантинолу нікотинату в індивідуальному препараті та в лікарських формах (розчинах і таблетках) за допомогою ІЧ-спектроскопії.

1. Ксантинолу нікотинат. ФС 42-2596-88.
2. Сильверстейн Р., Басслер Т., Морріл Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений.— М.: Мир, 1977.—590 с.
3. Czuchajewski L., Eckstein M. // Rocznik. chemii.—1967.— Т. 41, N 5.—Р. 907—916.

Надійшла в редакцію 21.09.92.

L. V. Kazimirchuk, B. S. Zimenkovskiy, G. V. Kazimirchuk

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТА В ПРЕПАРАТЕ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Разработаны методики идентификации и количественного определения ксантинола нікотината в индивидуальном препарате и лекарственных формах (растворы, таблетки) методом ИК-спектроскопии. Выделена «аналитическая» полоса при 3120—3090 см⁻¹ (γOH), используемая для количественного определения препарата.

L. V. Kazimirchuk, B. S. Zimenkovskiy, G. V. Kazimirchuk

IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF XANTINOL NICOTINATE IN MEDICINAL FORMS BY IR-SPECTROSCOPY

IR-spectroscopic method was elaborated for identification and quantitative determination of xanthinol nicotinate in individual preparations and medicinal forms (solutions, tablets). «Analytical» band at 3120—3090 cm⁻¹ (γOH) for quantification of the drug was selected.

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ І МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ СУПОЗИТОРІВ З ЛЕТКОЮ ОЛІЄЮ БАГНА ЗВИЧАЙНОГО

Запоріз. мед. ін-т

Леткі олії лікарських рослин знаходять широке застосування в медичній практиці (4). На особливу увагу заслуговують ректальні лікарські форми, що вміщують леткі олії (2), внаслідок відомих переваг ректального шляху введення ліків (5).

Летка олія багна звичайного проявляє вибіркову бактеріостатичну і бактерицидну дію щодо бактерій роду *Staphylococcus*, *Antracoides* та грибків роду *Microsporum*, *Trichophyton* (1). Метою цієї роботи є виготовлення і дослідження мікробіологічної активності ректальних супозиторіїв з леткою олією багна.

Експериментальна частина

Летка олія багна (ТУ 64-4-68-85), де основною діючою речовиною є палюстрол, при змішуванні з деякими супозиторними основами і короткочасному нагріванні на водяному огрівнику утворює однорідну масу. Одержанна маса при кімнатній температурі застигає і добре формується в супозиторії. Вивчали дві ліпофільні основи (фактор А: a_1 — твердий жир, a_3 — масло какао), дві гідрофільні основи (a_2 — основа I (ПЕО_{1500:400}, як 9 : 1), a_4 — основа II (ПЕО_{4000:400}, як 8,5 : 1,5) та деякі ПАР (фактор С: c_1 — твін-80, c_2 — моногліцериди дистильовані, c_3 — емульгатор № 1, c_4 — без ПАР), що широко застосовуються у виробництві м'яких лікарських форм. Концентрація леткої олії (фактор В) в основах становила від 1 до 4 % від загальної маси супозиторія. Супозиторії готовували методом виливання в охолоджені металеві форми від напівавтомата Франко — Креспі. Летку олію вводили до основ з урахуванням встановлених факторів заміщення для твердого жиру — 0,20, для масла какао — 0,21, для основи ПЕО_{1500:400} — 0,90, для основи ПЕО_{4000:400} — 0,91.

Середня маса супозиторіїв на ліпофільних основах становила $1,28 \pm 0,06$, на поліетиленоксидній — $1,60 \pm 0,07$. Концентрація ПАР у супозиторіях — 1 % від супозиторної маси.

Виготовлення супозиторіїв проводили за методикою: гідрофільні та ліпофільні основи нагрівали на водяному огрівнику до розтоплення, вносили ПАР, перемішували до одержання однорідної маси. Після досягнення температури сплаву 45—50 °C масу знімали з водяного огрівника і при постійному перемішуванні вносили летку олію багна. Супозиторну масу розливали до охолоджених форм, після застигання виготовлені супозиторії пакували у косинки з пергаментного паперу. Всі зразки одержаної лікарської форми відповідали вимогам ДФ XI.

Мікробіологічну активність одержаних супозиторіїв вивчали відносно до стандартного штаму *Staphylococcus aureus* методом «рівчаків» або «криничок» (3). Одержані результати (середні з п'яти вимірювань) наведені в табл. 1. Дисперсійний аналіз (табл. 2) цих даних

Таблиця 1

Матриця планування експерименту та результат мікробіологічного вивчення супозиторіїв з леткою олією багна (відносно *Staphylococcus aureus* 209-F, зони затримки росту бактерій в мм)

Фактор А	фактор Б			
	фактор С			
	B ₁	B ₂	B ₃	B ₄
a ₁	c ₁ 2	c ₂ 2	c ₃ 2	c ₄ 2
a ₂	c ₂ 2	c ₁ 20	c ₄ 25	c ₃ 18
a ₃	c ₃ 2	c ₄ 2	c ₁ 2	c ₂ 2
a ₄	c ₄ 2	c ₃ 16	c ₂ 20	c ₁ 25

показав, що на активність супозиторіїв з леткою олією багна значно впливає природа основи ($F_{\text{експер.}} > F_{\text{табл.}}$ при $p < 0,05$). У мікробіологічному експерименті, що проводився паралельно, встановлено, що супозиторії — «плацебо» на гідрофільній та ліпофільній основах не проявляють бактеріостатичної активності щодо стандартного штаму *Staphylococcus aureus* 209-P.

Таблиця 2
Дисперсійний аналіз експериментальних даних

Джерела дисперсії	Сума квадратів, SS	Середній квадрат, MS	Перевірка значущості при $p < 0,05$	
			$F_{\text{експер.}}$	$F_{\text{табл.}}$
Фактор А	784,5	261,5	6,4	4,8
Фактор В	272,5	90,8	2,2	4,8
Фактор С	74,5	24,8	0,6	4,8
Залишок	242,5	40,4	—	—
Загальна сума	1374,0	—	—	—

Таблиця 3
Результати вивчення стабільності супозиторіїв з леткою олією багна

Строк зберігання, міс	Зони затримки росту штамів мікроорганізмів, мм, $M \pm m$		Кількісний вміст відповідно до вимог ДФ XI, (н, мм) $M \pm \sigma$
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P	<i>Antracoides baccillus</i> I312	

Зберігання при $+5 \pm 2^\circ\text{C}$

Після виготовлення	25 ± 2	35 ± 2	40 ± 2
6	25 ± 2	35 ± 2	35 ± 2
12	25 ± 2	35 ± 2	35 ± 2
18	20 ± 2	35 ± 2	35 ± 2
24	20 ± 2	35 ± 2	35 ± 2

Зберігання при $+20 \pm 2^\circ\text{C}$

Після виготовлення	25 ± 2	35 ± 2	40 ± 2
6	22 ± 2	35 ± 2	35 ± 2
12	20 ± 2	25 ± 2	30 ± 2
18	15 ± 2	25 ± 2	30 ± 2
24	15 ± 2	20 ± 2	30 ± 2

Перевірку значущості різниці між окремими показниками для фактора А за рівнем його впливу на мікробіологічну активність супозиторіїв проведено за допомогою рангового критерію Дунканна. Це дало можливість скласти ранговий ряд: $a_2(a_4) > a_3(a_1)$.

Отже, поліетиленоксидна основа має значну перевагу перед ліпофільною і може бути використана для подальшого дослідження.

Середня маса виготовлених супозиторіїв з леткою олією багна на поліетиленоксидній основі становила $1,62 \pm 0,05$, час розчинення одного супозиторія згідно з ДФ XI (вип. 2) — 45 ± 5 хв. Вміст леткої олії — 3 % від супозиторної маси, оскільки згідно з експериментом при цьому забезпечується більш висока мікробіологічна активність супозиторіїв.

Для вивчення стабільності супозиторіїв з леткою олією багна на відібраній ПЕО-основі виготовлено п'ять серій лікарської форми, які тримали в умовах холодильної камери при $5 \pm 2^\circ\text{C}$, та при кімнатній

температури $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ протягом двох років. Раз у шість місяців вивчали мікробіологічну активність і кількісний вміст палюстролу у супозиторіях.

Кількісне визначення активної діючої речовини леткої олії багна — палюстролу у виготовлених супозиторіях проводили методом газо-рідинної хроматографії з полум'яно-іонізаційним детектором. Один супозиторій вносили в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 10 мл 95 % спирту, розчиняли при помішуванні, додавали 0,06 г (точну наважку) метилового ефіру меристинової кислоти, перемішували і розчин доводили спиртом до мітки. Паралельно готували розчин леткої олії багна аналогічної концентрації з 0,12 г (точна наважка) метилового ефіру меристинової кислоти в 25 мл 95 % спирту. Одержані рідини за допомогою мікрошиплиця вводили до випарювача газового хроматографа, температура випарювання 140°C , газ-носій — азот. Для кожної рідини одержували не менше трьох хроматограм. Кількісний вміст визначали за величиною одержаних піків на хроматограмі. Результати досліджень наведені в табл. 3.

Таким чином, з одержаних даних видно, що при зберіганні супозиторіїв з леткою олією багна у прохолодному місці лікарська форма не втрачає своїх властивостей. Кількісний вміст палюстролу та зони затримки росту тест-штамів мікроорганізмів залишаються практично незмінними. У супозиторіях, що зберігалися при кімнатній температурі, суттєві зміни кількісного вмісту палюстролу та мікробіологічної активності відмічені через 12—14 місяців. На основі одержаних результатів рекомендовано зберігати супозиторії у прохолодному місці.

В и с н о в к и

1. Розроблена технологія супозиторіїв з 3 % вмістом леткої олії багна звичайного. Виявлено, що поліетиленоксидна основа сприяє кращому вивільненню активних сполук олії і прояву бактеріостатичної дії відносно *Staphylococcus aureus* 209-Р.

2. Супозиторії з леткою олією багна звичайного стабільні при зберіганні протягом 24 місяців у прохолодному місці (температура $+5 \pm 2^{\circ}\text{C}$). При кімнатній температурі зберігання через 12—14 місяців відмічається зниження мікробіологічної активності супозиторіїв та зменшення кількості діючої речовини — палюстролу.

1. Георгиевский В. П., Комисаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений.— Новосибирск: Наука, 1990.— С. 119—120.
2. Кручинин Л. Свечи в современной медицинской практике.— Варшава: Польфа, 1972.—131 с.
3. Лебедева М. Н. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии.— М.: Медицина, 1973.—311 с.
4. Растительные лекарственные средства / Под ред. Н. П. Максютиной.— Киев : Здоров'я, 1985.—244 с.
5. Цагарейшвили Т. В., Головкин В. А., Грошевой Т. А. Биофармацевтические аспекты создания мягких лекарственных форм.— Тбилиси, Мецниереба, 1987.—263 с.

Надійшла в редакцію 20.05.93.

Н. Н. Цинкуш, В. А. Головкин, Л. В. Гусакова

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ С ЭФИРНЫМ МАСЛОМ БАГУЛЬНИКА

Проведена разработка состава, технологии и микробиологическое изучение суппозиториев с эфирным маслом багульника. Выявлено, что суппозитории на полизиленоксидной основе дают более высокие зоны задержки роста штаммов микроорганизмов, чем суппозитории на липофильных основах. При изучении стабильности суппозиториев с эфирным маслом проводили количественное определение по содержанию основного действующего вещества — палюстрола на газожидкостном хроматографе и по микробиологической активности.

По истечении двух лет хранения суппозитории с эфирным маслом багульника на полизиленоксидной основе остаются стабильными без существенного изменения концентрации действующего вещества и противомикробной активности.

N. N. Tsinkush, V. A. Golovkin, L. V. Gusakova

ELABORATION OF TECHNOLOGY AND MICROBIOLOGICAL STUDY OF SUPPOSITORIES WITH LEDUM PALUSTRE OIL

Bio pharmaceutical and microbiological study with the view to specify composition and determine properties of suppositories with *Ledum palustre L.* oil was carried out. Polyethylenoxide base was established to provide vigorous suppression of pathogenic microorganisms' growth and keep the content of active substance—aetheric oil palustrin—unchanged for 2 years in $+5 \pm 2^{\circ}\text{C}$.

УДК 615.31:547.4]014.22

О. В. ДУСВА, канд. фармац. наук, Б. А. САМУРА, дійс. чл. Акад. технол. кібернетики України, О. Г. БЕРЕГОВА, канд. мед. наук, С. Н. ГАРМАШ, Г. І. КУКЛЕС

БІОФАРМАЦЕВТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ СУПОЗИТОРІЇВ З ВЕРОКСАНОНОМ

Запоріз. мед. ін-т, Укр. фармац. академія

Розробка супозиторіїв з речовинами резорбтивної дії вимагає проведення комплексних досліджень із застосуванням біофармацевтичних експериментів на основі математичного планування дослідної роботи. Встановлення при цьому показників фармацевтичної доступності речовин у ректальних лікарських формах дає можливість прогнозувати їх біологічну доступність та ефективність (2,4).

Вероксанон — нова фармакологічна речовина з високою спазмолітичною та гіпотензивною діями, що сприяє поліпшенню мікроциркуляторних процесів. Фармакологічний комітет дозволив клінічне вивчення таблеток з цією речовою (протокол № 22 від 23 грудня 1988 р.).

У зв'язку з перевагами ректального шляху введення препаратів при лікуванні бронхіальної астми та гіпертонічної хвороби — швидкістю досягнення терапевтичного ефекту та зменшенням можливості побічних дій виникла необхідність розробки супозиторіїв з вероксаноном. Метою досліджень було біофармацевтичне обґрунтування раціонального складу супозиторіїв з вероксаноном.

Експериментальна частина

Підставою для створення супозиторіїв з вероксаноном були одержані нами експериментальні дані відносно фізико-хімічної взаємодії речовини з вуглеводним та білковими компонентами біологічної мембрани. Вивчення процесів комплексоутворення здійснювали за допомогою методу електронної ультрафіолетової спектроскопії з застосуванням пристрій «Спекорд М 40» та СФ-26. Вероксанон утворює комплекс середньої стійкості з глюкозаміном ($K_{st.} = 200 \pm 16$), фенілаланіном ($K_{st.} = 200 \pm 13$) та більш міцні з метіоніном ($K_{st.} = 320 \pm 20$).

Виявлена здатність вероксанону утворювати відносно лабільні комплекси з вуглеводним та білковими компонентами біомембрани, очевидно, забезпечує високу швидкість проникнення досліджуваної речовини через кишкову стінку. Так, константа швидкості вивільнення вероксанону з мікроклізми складу: 0,1 г речовини в 1,3 мл розчину через ізольований сегмент товстого кишечника щура у воду дорівнює $0,015 \text{ хв}^{-1}$.

Вероксанон — білий дрібнокристалічний порошок з т. top. 226—228 °C (з розкл.), розчинний у воді, дуже мало розчинний у спирті, нерозчинний в ефірі, хлороформі та ацетоні.

© Колектив авторів, 1993

Вибір оптимальних основ та ПАР для супозиторіїв з вероксаноном здійснювали згідно з планом двофакторного експерименту з повторними дослідами, наведеним у таблиці 1.

Вивчали вплив основ (a_1 — масла какао, ДФ Х, ст. 474, a_2 — жирової основи, ФС 42-1622-81, a_3 — твердого жиру на гідролізованій пальмоядеровій основі, ТФС 42-1117-86) та ПАР, введених у кількості 2 % (b_1 — емульгатора № 1, ФС 42-1596-81, b_2 — твіну-80, ФС 42-2540-88, b_3 — без ПАР) на кінетику вивільнення вероксанону з супозиторних композицій через ізольовану пряму кишку щура.

Супозиторії готували методом виливання розплавленої при 45—47 °C супозиторної маси в охолоджені металеві форми згідно з технологочною схемою, прийнятою на Гор'ковському хіміко-фармацевтичному заводі (4). Вміст вероксанону у супозиторії становив 0,1 г, введення його до основи здійснювали за типом суспензії шляхом розтирання зі сплавом. При цьому враховували фактори заміщення вероксанону, встановлені згідно з відомою методикою (3), які становлять для масла какао — 0,71, жирової основи — 0,74, твердого жиру — 0,72. Супозиторії усіх досліджуваних складів відповідали вимогам ДФ Х, ст. 647: маса їх була 1,35—1,40 г, відхилення у масі не перевищували $\pm 5\%$, т. топл. — $+35 \pm 1$ °C, час повної деформації — до 7 хв.

Кінетику вивільнення вероксанону з супозиторних композицій та мікроклізми через ізольовану пряму кишку щура вивчали у динамічних умовах згідно з розробленою нами методикою (1). Діаліз супозиторіїв проводили у воду при температурі $+37 \pm 0,5$ °C, відбір проб здійснювали через 5, 10, 15, 20 та 30 хв. Кількісний вміст вероксанону в діалізаті встановлювали спектрофотометричним методом за допомогою приладу СФ-26 при довжині хвилі 284 нм у кюветах з шаром затворшки 1 см (відносна помилка методу 1,98 %). Розраховували також

процент вивільнення речовини з супозиторіїв та лікарської форми порівняння — мікроклізми (0,1 г речовини в 1,3 мл розчину). Одержані дані, наведені на рис. 1, свідчать, що на інтенсивність вивільнення вероксанону істотно впливає природа допоміжних речовин (основи та ПАР). Для кількісної оцінки інтенсивності вивільнення речовини з супозиторіїв досліджуваних складів встановили значення часу її напіввивільнення (t %) (табл. 1).

Дисперсійний аналіз одержаних даних (табл. 2) показав, що на час напіввивільнення вероксанону значно впливають вид основи та ПАР, а також взаємодія між цими факторами ($F_{\text{експ.}} > F_{\text{табл.}}$ при рівні значущості 0,05). При цьому всі лінійні фактори (A і B) та AxB-взаємодія за рівнем їх впливу на цей параметр розміщуються в наступній послідовності: A > B > AxB-взаємодія.

Таблиця 1

Матриця планування експерименту і результати біофармацевтичного дослідження супозиторіїв з вероксаноном

Фактор В	Фактор А			Сума за Е
	a_1	a_2	a_3	
b_1	107	346	1155	
	121	385	1386	
	121	433	1386	10148
	128	495	1732	
b_2	603	2154	7391	
	74	113	1155	
	63	121	1386	
	64	150	1386	8034
	53	136	1386	
	77	138	1732	
	331	658	7045	
	266	533	2310	
b_3	301	693	2310	
	330	630	3464	18536
	407	495	2310	
	330	693	3464	
	1634	3044	13858	
Сума за А				
	2568	5856	28294	36718

Примітка. В комірках матриці наведені величини часу напіввивільнення (хв.) вероксанону з супозиторійних композицій.

Перевірка за допомогою критерію Дункана значущості різниці між лінійними факторами А і В за рівнем їх впливу на час напізвивільнення вероксанону з супозиторіїв дала можливість одержати наступні рангові ряди:

$$a_1 > a_2 > a_3; b_2 > b_1 > b_3.$$

Згідно з одержаними даними встановлено, що масло какао (a_1) та твін-80 (b_2) забезпечують найбільшу інтенсивність вивільнення досліджуваної речовини. Беручи до уваги, що масло какао є імпортною

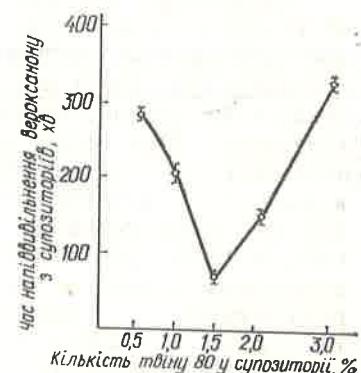
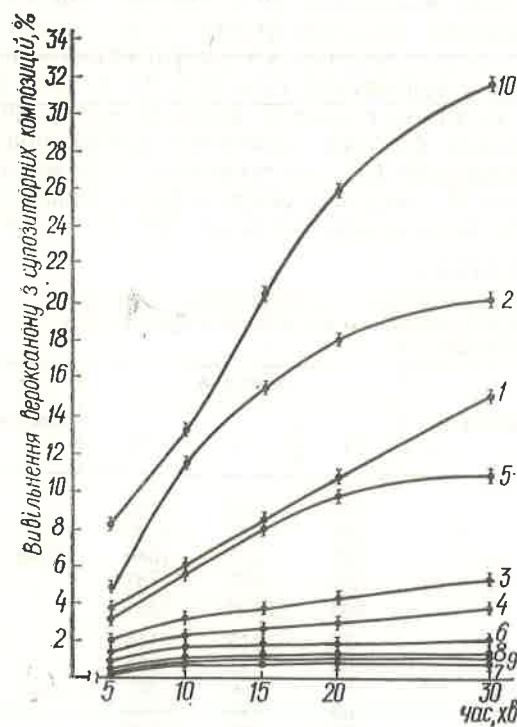


Рис. 2. Час напізвивільнення вероксанону з супозиторіїв на жировій основі залежно від кількісного вмісту твіну-80.

Рис. 1. Кінетика вивільнення вероксанону з супозиторійних композицій залежно від складу основи та з мікроклізмі:

1 — a_1b_1 , 2 — a_1b_2 , 3 — a_1b_3 , 4 — a_2b_1 ,
5 — a_2b_2 , 6 — a_2b_3 , 7 — a_3b_1 , 8 — a_3b_2 ,
9 — a_3b_3 , 10 — мікроклізма.

Позначення: ● — експериментальний дані.

речовиною і надходить у недостатній кількості, для виготовлення супозиторіїв відібрали жирову основу (a_2), яка знаходитьться на другому місці у ранговому ряді.

Таблиця 2

Дисперсійний аналіз експериментальних даних

Джерело дисперсії	Сума квадратів	Середній квадрат	Перевірка значущості	
			F _{експ.}	F _{табл.}
Фактор А	26135597	13067798	226	3,2
Фактор В	4113768	2056884	36	3,2
A×B-взаємодія	2547344	636836	11	2,6
Залишок	2081948	57832	—	—
Загальна сума	34878657	—	—	—

При розробці раціонального пропису супозиторіїв досліджували також вплив різних кількостей твіну-80 на інтенсивність вивільнення речовини. До складу супозиторіїв на жировій основі вводили 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0 % твіну-80 та встановлювали час напізвивільнення вероксанону через ізольовану кишку щура.

Результати, наведені на рис. 2, свідчать, що вміст у складі супозиторіїв 1,5 % твіну-80 зумовлює значне скорочення часу напізвивільнення речовини.

Час напіввивільнення вероксанону з супозиторіїв на жировій основі з 1,5 % твіну-80—68 хв, і константа швидкості його вивільнення— $10,2 \times 10^{-3}$ хв⁻¹ досягають рівня аналогічних показників для основи масло какао з 2 % твіну-80 (65 хв та $10,6 \times 10^{-3}$ хв⁻¹) і наближаються до рівня мікроклізми (46 хв та $15,0 \times 10^{-3}$ хв⁻¹ відповідно). Одержані дані дають можливість прогнозувати високу біологічну доступність вероксанону у розробленій лікарській формі.

Супозиторії з вероксаноном відповідають вимогам ДФ Х, ст. 647.

Для вивчення стабільності супозиторіїв з вероксаноном останні зберігали в умовах холодильної камери при 4 °C протягом двох років. Результати аналізу досліджуваних супозиторіїв (кількісний вміст, відсутність продуктів розкладу, показники кислотного, йодного та перекисного чисел) свідчать про їх стабільність протягом двох років (дослідження тривають).

Висновки

1. Встановлено значний вплив природи основи та ПАР на інтенсивність вивільнення вероксанону з супозиторіїв через ізольовану пряму кишку щура. Відібрані жирова основа і твін-80 для виготовлення супозиторіїв з цією речовиною.

2. Введення до складу досліджуваних супозиторіїв на жировій основі твіну-80 в оптимальній кількості (1,5 %) сприяє найбільш інтенсивному вивільненню вероксанону.

3. Розроблені супозиторії з вероксаноном відповідають вимогам ДФ Х, ст. 647, строк їх зберігання — не менше двох років.

1. Дуєва О. В., Головкін В. О., Книш Е. Г. // Фармац. журн.— 1987.— № 6.— С. 41—45.
2. Методические указания к обработке результатов эксперимента по технологии лекарств / А. И. Тенцова, Г. А. Грошевый, В. А. Головкин и др. Минздрав УзССР. Ташкент, фарм. ин-т.— Ташкент, 1980.— 72 с.
3. Методические рекомендации по приготовлению суппозиториев способом выливания в условиях аптеки / Минздрав УССР. ГАНУ УССР.— К., 1978.— 17 с.
4. Цагарейшили Г. В., Головкин В. А., Грошевый Т. А. Биофармацевтические, фармакокинетические и технологические аспекты создания мягких лекарственных форм (Ректальные препараты).— Тбилиси: Медицина, 1987.— 264 с.

Надійшла в редакцію 12.01.91.

O. V. Duyeva, B. A. Samura, E. G. Beregovaya, S. N. Garmash, G. I. Kukles

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА СУППОЗИТОРИЕВ
С ВЕРОКСАНОНОМ

Проведены биофармацевтические исследования по разработке оптимального состава суппозиториев с вероксаноном — новым фармакологическим средством спазмолитического и гипотензивного действия. Установлено, что жировая основа и 1,5 % твина-80 обеспечивают наиболее интенсивное высвобождение вероксанона через биологическую мембрану, приближающуюся к уровню высвобождения вещества из мікроклизмы. Разработанные суппозитории соответствуют требованиям ГФ X, срок их годности — не менее двух лет.

O. V. Duyeva, B. A. Samura, E. G. Beregovaya,
S. N. Garmash, G. I. Kukles

BIPHARMACEUTIC BASIS OF THE COMPOSITION OF SUPPOSITORIA
WITH VEROXANON

SUMMARY

The authors studied the effect of some lipophilic bases and surface active substances on the biopharmaceutic parameters of the quality of suppositoria with veroxanon — a new pharmacologic agent of spasmolytic and hypotensive action.

It was established that the fatty base and twin 80 in 1.5 % amount ensures most intensive liberation of the substance through the biological membrane (isolated rat rectum). Suppositoria were developed meeting the requirements of State Pharmacopeia X; validity — not less than 2 years.

I. O. ПУХАЛЬСЬКА, асп. каф., В. О. ГОЛОВКІН, д-р фармац. наук, проф.,
В. О. БОРИЩУК, канд. фармац. наук, П. А. ЛОГВІН, В. В. ГЛАДИШЕВ

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКІНЕТИКИ І БІОЛОГІЧНА ДОСТУПНІСТЬ МЕБЕТИЗОЛУ І ПАРАЦЕТАМОЛУ ДЛЯ РЕКТАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

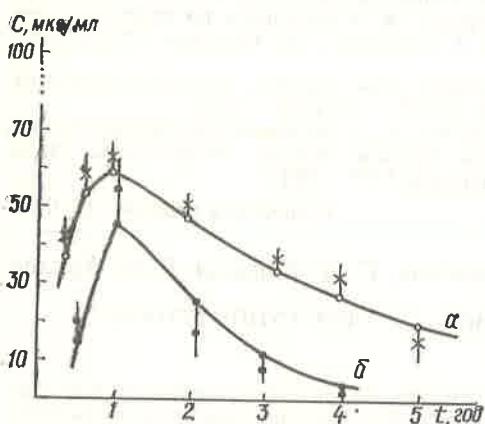
Запоріз. мед. ін-т

Ректальні лікарські форми мебетизолу в поєднанні з речовинами протизапальної дії перспективні при лікуванні простатиту і деяких інших захворювань сечостатової системи (1, 2). Для раціонального вибору рецептури та прогнозування особливостей фармакодинаміки при розробці таких форм доцільним є вивчення фармакокінетичних параметрів.

Метою даної роботи є експериментальне визначення і порівняння біологічної доступності та фармакокінетичних характеристик мебетизолу і парацетамолу в супозиторіях на різних основах.

Експериментальна частина

Дослідження проводили на кролях-самцях середньої маси 2 кг, яким вводили у перехресному досліді супозиторії мебетизолу з парацетамолом на поліетиленоксидній основі й на основі твердого жиру. Як стандартна ректальна форма використана мікроклізма-сусpenзія з таким же вмістом цих речовин на 2 % гелі крохмалю. Ступінь подрібнення речовин у супозиторіческих масах і мікроклізмі одинаковий (сито № 32).



Розрахункові фармакокінетичні криві мебетизолу і парацетамолу при ректальному введенні супозиторіїв на ПЕО-основі:

а — парацетамол, б — мебетизол. Позначення: X, — експериментальні результати фармакокінетики для супозиторіїв на ПЕО-основі.

Аналіз фармакокінетичних параметрів свідчить, що мебетизол і парацетамол після ректального введення добре розділяються і насичують фізіологічні рідини організму. Швидкість всмоктування мебетизолу і парацетамолу із супозиторіїв на поліетиленоксидній основі відповідно у 1,5 і 2 рази більша, ніж із супозиторіїв на твердому жирі. Максимальна концентрація цих речовин у крові після введення супозиторіїв на поліетиленоксидній основі також майже в 1,5 раза вища, ніж для супозиторіїв на ліпофільній основі, причому максимум концентрації у крові досягається за коротший проміжок часу. Швидкість всмоктування мебетизолу із стандартної ректальної форми не посту-

плює виявленім методом (5). Доза мебетизолу і парацетамолу при ректальному введенні лікарських форм становила відповідно 0,075 г і 0,05 г на 1 кг маси тварини. Через проміжки часу (рис.) у пробах крові (сироватці) визначали кількісний вміст цих речовин згідно з відомими методиками (3, 4) і будували в напівлогарифмічній системі координат криві «концентрація — час». Як видно з одержаних даних (рис.), характер кривих свідчить про можливість формалізації кінетики мебетизолу і парацетамолу у вигляді одночастинової моделі з всмоктуванням. Встановлення основних фармакокінетичних величин і ступеня відносної біологічної доступності проводили за відомими формулами і методиками (5).

пазься супозиторіям на твердому жирі, а парацетамолу — майже в 2,5 раза більша.

Мебетизол і парацетамол порівняно швидко виводяться з організму після ректального введення їх у ліпофільній основі і майже вдвое швидше, ніж після введення мікроклізми.

Площа під фармакокінетичними кривими для парацетамолу і мебетизолу після введення супозиторіїв в поліетиленоксидній основі значно відрізняється.

Показники фармакокінетики і біологічної доступності мебетизолу і парацетамолу після ректального введення лікарських форм

Параметри, розмірність	Ректальні лікарські форми					
	супозиторії на ПЕО-основі		супозиторії на твердому жирі		мікроклізма	
	мебетизол	парацетамол	мебетизол	парацетамол	мебетизол	парацетамол
Постійна швидкості всмоктування, год ⁻¹	10,0	5,0	6,66	2,50	5,83	7,0
Постійна швидкості елімінації, год ⁻¹	0,68	0,22	1,13	0,30	0,57	0,85
Латентний період всмоктування, год	1,16	0,08	0,14	0,12	0,10	0,18
Об'єм розподілення, л	1,92	1,51	2,50	2,09	2,03	1,93
Час досягнення максимальної концентрації, год	0,28	0,61	0,32	0,96	0,44	0,34
Максимальна концентрація в крові, мкг/мл	64,02	57,04	41,75	36,10	57,5	38,74
Площа під фармакокінетичною кривою, год, мл	114,06	293,20	53,09	160,0	130,40	60,67
Ступінь відносної біологічної доступності, %	87,42	483,27	40,71	263,72	100	100

но перевищує цю величину для супозиторіїв на ліпофільній основі. Ступінь відносної біологічної доступності досліджуваних речовин для поліетиленоксидної основи разом з оптимальними кінетичними характеристиками свідчить про переваги цієї ректальної лікарської форми.

Нижче наведені виведені нами рівняння, які описують кінетику мебетизолу і парацетамолу залежно від супозиторної основи.

Для мебетизолу на ПЕО-основі:

$$C_t = 83,78 [-0,62(t - 0,16)] [-\exp] - 10,0(t - 0,16).$$

Для парацетамолу на ПЕО-основі:

$$C_t = 220 \exp [-0,65(t - 0,08)] [-\exp] - 1,04(t - 0,08).$$

Для мебетизолу на основі твердого жиру:

$$t \geq 0,14$$

$$C_t = 54,5 \exp [-0,3(t - 0,14)] [-\exp] - 2,5(t - 0,14).$$

Для парацетамолу на основі твердого жиру

$$t \geq 0,18$$

$$C_t = 72,26 \exp [-1,13x(t - 0,18)] [-\exp] - 6,66(t - 0,18).$$

Для мебетизолу стандартної лікарської форми:

$$t \geq 0,1$$

$$C_t = 82 \exp [-0,57(t - 0,1)] [-\exp] - 5,83(t - 0,1).$$

Для парацетамолу у стандартній лікарській формі:

$$t \geq 0,12$$

$$C_t = 52,2 \exp [-0,85(t - 0,12)] [-\exp] - 7(t - 0,12).$$

Рівняння задовільно апроксимують результати експериментальних дослідів, що представлено на рисунку, де точками позначені експериментальні дані, а фармакокінетичні криві побудовано відповідно до обчислень рівнянь.

Висновки

1. Проведено формалізацію кінетики мебетизолу і парацетамолу після введення ректальних лікарських форм з використанням одночасової моделі з всмоктуванням. Виведені рівняння фармакокінетики дають можливість обчислювати концентрацію мебетизолу і парацетамолу у крові у різні проміжки часу після введення.

2. Мебетизол і парацетамол швидше всмоктуються і досягають максимальної концентрації у крові кролів після ректального введення речовин у формі супозиторіїв на поліетиленоксидній основі, ніж на основі твердого жиру. Відносна біологічна доступність мебетизолу у формі супозиторіїв на ПЕО-основі становить 87,42 %, парацетамолу — 483,27 %. Відносна біологічна доступність цих речовин для супозиторіїв на твердому жирі — 263,72 %.

3. Висока біологічна доступність мебетизолу і парацетамолу у формі супозиторіїв на ПЕО-основі поряд з оптимальними фармакокінетичними показниками свідчить про доцільність подальшого вивчення даної лікарської форми.

1. Гладышев В. В. Разработка технологии исследования мягких лек. форм противомикотического действия с мебетизолом: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Пятигорск, 1988.—25 с.
2. Головкин В. А., Гладышев В. В., Кравченко Т. Н. и др. // Тез. докл. Всесоюз. науч.-конф. «Современные научные, организационные и технологические проблемы высококачественного приготовления лекарств в условиях аптеки».—Кишинев, 1991.—С. 80—81.
3. Лиходій В. С., Позднякова В. Т. // Фармац. журн.—1974.—№ 4.—С. 89—91.
4. Лукаш Е. П. Приготовление и исследование прессованных суппозиториев с противовоспалительными средствами нестероидного строения: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—М., 1979.—20 с.
5. Фирсов А. А., Пиотровский В. К. // Итоги науки и техники. Фармакология. Химиотерапевтические средства.—М., 1984.—Т. 14.—С. 114—224.

Надійшла в редакцію 20.05.93.

И. А. Пухальская, В. А. Головкин, В. А. Борищук,
П. А. Логвин, В. В. Гладышев

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ МЕБЕТИЗОЛА И ПАРАЦЕТАМОЛА В РЕКТАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Проведено сравнительное математическое моделирование кинетики мебетизола и парацетамола после введения их кроликам в ректальных лекарственных формах на различных основах.

Выведены уравнения фармакокинетики мебетизола и парацетамола для ректальных лекарственных форм, хорошо аппроксимирующие экспериментальные данные определения этих веществ в крови.

I. A. Pukhalskaya, V. A. Golovkin, V. A. Boryshchuk,
P. A. Logvyn, V. V. Gladyshev

PECULIARITIES OF PHARMACOKINETICS AND BIOLOGICAL AVAILABILITY OF MEBETISOL AND PARACETAMOL N RECTAL MEDICINAL FORMS

Comparative mathematical modeling of mebetisol and paracetamol kinetics was carried out after they had been given to rabbits in rectal medicinal forms. Pharmacokinetic equations for rectal mebetisol and paracetamol fitting well results of experimental estimation of the drugs blood level are presented.



О. П. ХВОРОСТ, канд. фармац. наук, О. В. РАДЬКО, асист. каф.,
А. Г. СЕРБІН, д-р фармац. наук, проф.

АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИСТКІВ РОДУ ВІЛЬХА

Укр. фармац. академія

Рослини роду вільха (*Alnus Mill. S. L.*) розповсюджені на всіх материках, за винятком Австралії (9). На території СНД зростають представники 9 видів (10), з них 3 види на Україні (2, 7). Вільха клейка (*A. glutinosa* (L.) Gaertn) та вільха сіра (*A. incana* (L.) Moench.) є офіційними; їх супліддя вживаються при захворюваннях шлунка, колітах, проносах, дизентерії, як в'яжуче та кровоспинне (5). Народна медицина використовує листки вільхи клейкої як проносний (1), протизапальний і в'яжучий засоби (6), а також як потогінне, ранозагоювальне (6), протиракове (19), при простудних захворюваннях і кашлі (18), ревматоїдному поліартриті, подагрі (4, 6). Листки вільхи сірої застосовують як бактерицидне (13), протистоцидне (13), при пухлинах обличчя (19), а листки вільхи кущової (*A. fruticosa* Rupr.) прикладають до гнійних ран (3).

Даних про вживання листків рослин інших видів роду в медицині в доступній літературі ми не зустріли. Кількість наукових праць, присвячених анатомічним дослідженням рослин роду вільха, досить незначна. Є відомості про анатомічну будову листків тільки вільхи клейкої (11), а також про анатомо-гістохімічні особливості деяких рослин родини березові (15, 16). Таким чином, близький хімічний склад листків (13), а також широке застосування в народній медицині інших органів цих рослин (12, 14, 17) є достатньою підставою для більш поглиблого вивчення їх як у хімічному, фармакологічному, так і в анатомічному аспекті.

Об'єктами вивчення були листки вільхи клейкої (*A. glutinosa* (L.) Gaertn), в. сірої (*A. incana* (L.) Moench), в. сибірської (*A. sibirica* (Spach) Turgz. ex Kom), в. японської (*A. japonica* (Thunb.) Steud.), в. кущової (*A. fruticosa* Rupr.), в. Максимовича (*A. maximoviczii* Call), в. зеленої (*A. viridis* (Chaix) DC.), в. пухнастої (*A. hirsuta* (Spach) Turgz. ex Rupr.), в. червоної (*A. rubra* Bong.).

Нами проведений порівняльний аналіз їх анатомічної будови з метою виявлення діагностичних ознак, що може стати необхідним при розробці НТД.

Листки зібрани після розгортання листової пластини (квітень-серпень 1991 р.) в ботанічному саду Харківського університету та на околицях м. Харкова. Зрізи робили на свіжозбираний сировині від руки безпечним лезом, використовуючи загальноприйняті методику (8).

Схеми центральної жилки листка зазначених видів наведені на рисунку, а особливості будови епідерми — в таблиці.

Епідерма листків усіх видів рясно опушена простими і залозистими трихомами, розміщеними в основному по жилках. Найхарактерніші волоски зустрічаються у таких видів: в. кущова, в. сіра, в. сибірська, в. пухнаста, в. Максимовича, в. зелена. Вони прості, одноклітинні, загострені, біля осі розширені у вигляді цибулини, з безбарвними порожнинами.

Трихоми в. японської, в. пухнастої відрізняються від інших тим, що клітини епідерми в місцях прикріплення волосків мають потовщені стінки й утворюють конусоподібні підвищення, які трохи піднімаються над поверхнею листка. Основа волосків запурена в підвищення і з'єднується з прилеглими до них тканинами через прості пори. Поверхня цих волосків покрита гідрофобним трохи жовтуватим секретом.

Залозки округлої і овальної форми, блідо-жовті і коричневі, прилягають до центральної жилки листка.

Листки всіх вивчених видів вільхи дорзивентрального типу будови. Продихи розміщені на абаксіальній стороні листка. Кількість навколопродихових клітин епідермі різних видів вільхи неоднакова (табл.). Продиховий апарат анізоцитний та аномоцитний.

*Характеристика епідерми листків видів роду *Alnus Mill S. L.**

Вид	Форма клітин		Кількість навколо-продихових клітин	Трихоми епідерми, ступінь опушення	
	адаксіальної епідерми	абаксіальної епідерми		прості волоски	залозки
В. клейка	велиоклітинна, злегка звивистостінна	дрібноклітинна, злегка звивистостінна	5—6	рідке; одноклітинні, звивистостінні, з 5—6-клітинною розеткою	рясне, по жилках; грибовидні та щитковидні з коричневим вмістом
В. сіра	велиоклітинна, злегка звивистостінна з коричневим кольором оболонок	велиоклітинна, злегка звивистостінна	7—8	рідке; одноклітинні, тонкостінні, звивистостінні	рясне по жилках; грибовидні з коричневим вмістом
В. сибірська	велиоклітинна, прямостінна	велиоклітинна, прямостінна	4—11, частіше 6—8	рівномірне; одноклітинні, тонкостінні, звивистостінні	рясне по жилках; кулясті, з блідо-жовтим і коричневим вмістом
В. японська	дрібноклітинна, злегка звивистостінна	дрібноклітинна, багатокутна	6—8, частіше 4	рясне; 1, 5, 6-клітинні, з потовщеними оболонками, порожнини містять липкий секрет	рясне по жилках, овальні, з блідо-жовтим вмістом
В. кущова	дрібноклітинна, прямотінна	дрібноклітинна, злегка звивистостінна	6—8	рідке; одноклітинні, з безбарвними порожнинами, вкриті безбарвним липким нальотом	рясне по жилках; овальні та грибовидні
В. Максимовича	дрібноклітинна, здебільшого неправильної форми	дрібноклітинна, прямостінна	8—9 частіше 7	рівномірне; 10—18-клітинні, багатоподібні, з 7—8-клітинною розеткою	рясне по жилках; грибовидні
В. зелена	велиоклітинна, звивистостінна	дрібноклітинна, багатокутна	5—6	рясне по жилках; одноклітинні на невеликих піdstавках	рясне по жилках; кулясті з коричневим вмістом
В. пухнаста	дрібноклітинна, прямотінна	дрібноклітинна, багатокутна	4—9 частіше 4—6	рясне по жилках; одноклітинні, вкриті смолистим секретом	рясне по жилках; грибовидні, з блідо-коричневим вмістом
В. червона	велиоклітинна, прямотінна	велиоклітинна, прямостінна	6—8	рясне по жилках; 1, 3, 4-клітинні, порожнини з коричневим вмістом	рясне по жилках; кулясті з коричневим вмістом

Епідерму підстеляє пластинчаста і кутова коленхіма, до якої щільно прилягають 2—3 шари стовпчастої і 3—4 шари досить пухкої губчастої паренхіми.

Центральна жилка листка, в основному, у більшості видів двопучкова, тоді як у в. сірої вона однопучкова, а у в. японської — трипучкова. У центрі жилки розташований великий основний провідний пучок з розміщеними по колу тканинами, оточений склеренхімним кільцем. З адаксіального боку до центрального пучка прилягає один (рис.), рідше два (рис. г) додаткових пучки, також оточених механічною тканиною, а у в. червоні та в. клейкової він повністю занурений у склеренхімну обкладинку (рис., а, е).

Однією з особливостей кожного виду є наявність друз різної величини та форми. Так, у в. кущової дрібні друзи утворюють кристалоносну обкладку навколо пучка, розміщуючись у вигляді напівмісяця на межі флоеми і ксилеми. Спостерігаються великі друзи у флоемі основного і додаткового пучків центральної жилки листка в. пухнастої, тоді як у флоемі в. червоної друзи дрібні.

У в. сірої та в. клейкої друзи створюють кристалоносну обкладку в місцях розгалуження жилок. Велика кількість друз у центрі провід-

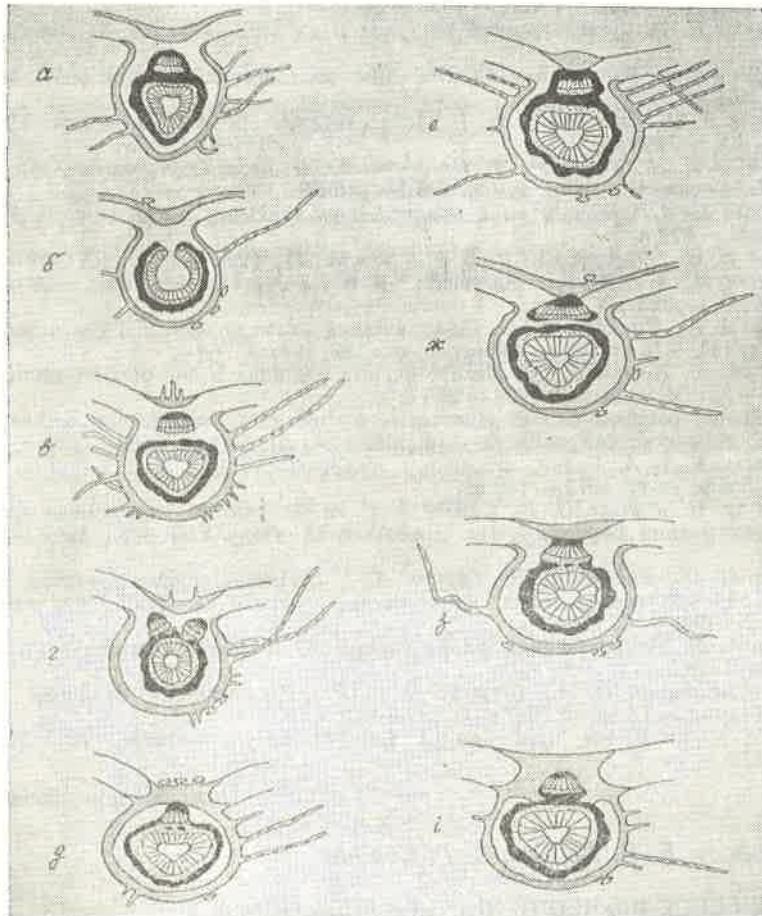


Схема анатомічної будови центральної жилки листків видів роду Вільха:

a — в. клейка, *b* — в. сіра, *c* — в. зелена, *d* — в. японська, *e* — в. кущова, *f* — в. червона, *g* — в. пухнаста; *h* — в. сибірська, *i* — в. Максимовича.

ного пучка в. пухнастої та в. червоної мають таку діагностичну ознаку: друзи з Х- та Г-подібною тріщинами в центрі утворювані зростанням великих піраміdalних кристалів. У в. Максимовича дрібні та середні друзи з трохи округлими краями. Великі друзи присутні в паренхімі і серцевині провідного пучка у в. клейкої, в. сибірської, в. японської.

Поодинокі кристали оксалату кальцію зустрічаються навколо пучків у в. пухнастої, в. зеленої, в. клейкої.

Серед клітин мезофілу знаходяться секреторні структури з коричневим вмістом. У мезофілі листків в. японської, в. Максимовича, в. сірої, в. клейкої, в. зеленої, в. червоної кількість секреторних клітин велика. У в. пухнастої, в. кущової та в. сибірської вони практично відсутні.

На основі дослідження анатомічної будови листків в. клейкої, в. сірої, в. Максимовича, в. кущової, в. пухнастої, в. сибірської, в. японської, в. червоної та в. зеленої встановлені їх діагностичні особливості

(на рівні виду), до яких належать: характер опушенні листкової пластиинки, кількість провідних пучків у центральній жилці, форма і розташування друз оксалату кальцію, наявність секреторних клітин у мезофілі.

1. Аладашвили А. С., Квицаридзе Ш. П. // Сб. тр. Тбіліс. н.-і. хим. фармац. ин-та.— Тбіліси, 1949.— Кн. 6.— С. 310.
2. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР.— М. : Б. И., 1976.— 339 с.
3. Васильев В. Н. // Сов. Арктика.— 1935.— № 3.— С. 51—53.
4. Голышенко П. П. Лекарственные растения и их использование.— Саранск, 1966.— 292 с.
5. Государственная фармакопея СССР.— 10-е изд, перераб. и доп.— М. : Медицина, 1968.— 1079 с.
6. Губергриц А. Я., Соломченко Н. И. Лекарственные растения Донбасса.— 2-е изд.— Донецк, 1968.— 296 с.
7. Доброгаева Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. Н. и др. Определитель высших растений Украины.— К. : Наук. думка, 1987.— 548 с.
8. Дубянская Е. А. Руководство к практическим занятиям по ботанике.— М. : Медицина, 1956.— 327 с.
9. Комаров В. Л. // Флора СССР: В 30-и т.— М.; Л., 1936.— Т. 5.— С. 306—319.
10. Корчагина И. А. // Жизнь растений: В 6 т.— М. : Просвещение, 1980.— Т. 5.— Ч. 1.— С. 311—323.
11. Никитин А. А., Панкова И. А. Анатомический атлас полезных и некоторых ядовитых растений.— Л. : Наука, Ленинград. отд-ние, 1982.— 768 с.
12. Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе.— К. : Госмедиздат, 1959.— 255 с.
13. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; семейства Magnoliaceae—Littopiaceseae.— Л. : Наука, 1985.— 464 с.
14. Телішевський Д. А. Гриби, ягідники і лікарські рослини лісів України.— Львів: Вид-во Львів. ун-ту, 1972.— 152 с.
15. Хворост О. П., Радько О. В., Сербин А. Г. та ін. Анатомо-гістохімічне дослідження рослин родини Березові // Тез. доповідей IX з'їзду УБТ.— К., 1992.— С. 346—347.
16. Хворост О. П., Радько Е. В., Сербин А. Г. // Лекарственные средства Украины, синтез, научные исследования, производство, реализация: Тез. докл. науч.-практ. конф.— Х., 1992.— С. 78.
17. Шретер А. М. Лекарственная флора советского Дальнего Востока.— М. : Медицина, 1975.— 328 с.
18. Яценко-Хмелевский И. А., Штромберг А. Я. // Биологически активные вещества флоры Грузии.— Тбіліси, 1967.— С. 319—332.
19. Hartwell J. L. Plants used against Cancer.— Lloydia,— 1968,— Vol. 31, N 2,— P. 71—170.

Надійшла в редакцію 23.12.92.

O. P. Хворост, E. V. Радько, A. Г. Сербин

АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИСТЬЕВ РОДА ОЛЬХА

Дана сравнительная характеристика анатомического строения листьев девяти видов ольхи: о. клейкой, о. серой, о. сибирской, о. японской, о. кустарниковой, о. Максимовича, о. зеленой, о. пушистой, о. красной.

На уровне вида выделены следующие диагностические признаки: тип и расположение трихом, количество проводящих пучков в центральной жилке, форма и расположение друз оксалата кальция, наличие секреторных клеток в мезофиле.

O. P. Khvorost, Ye. V. Radko, A. G. Serbyn

ANATOMICAL STUDY OF LEAVES BELONGING TO ALNUS REPRESENTATIVES

Comparative anatomical characteristics of nine *Alnus* species (*Alnus incana*, *alnus glutinosa* and others) is presented. At the special levels following diagnostic signs are determined: type and location of trichomas, number of conductive fascicles in the midrib, shape and arrangement of calcium oxalate crystals, presence of secretory cells in mesophila.

**ФАРМАКОЛОГІЧНІ КОРЕКТОРИ ТРИПТОФАНОВОГО ОБМІNU —
ПЕРСПЕКТИВНІ ЗАСОБИ З АНТИСТРЕСОВОЮ ДІЄЮ**

Харків. мед. ін-т

Незважаючи на те що медикаментозний захист від стресу залишається однією з найважливіших проблем сучасної прикладної медицини і як стреспротектори вивчаються і використовуються препарати з різноманітними механізмами дії (2, 11, 27), одна з найважливіших ланок патогенезу стрес-реакції — стимуляція природних фізіологічних механізмів захисту — як об'єкта фармакологічної корекції досліджена недостатньо.

Одним з суттєвих метаболічних зрушень при стресі є зміна обміну триптофану. Незамінна амінокислота триптофан зазнає складного обміну в організмі за трьома головними шляхами: серотоніновим, кінуреніновим і триптаміновим (12), постійне співвідношення яких необхідне для нормального функціонального стану мозку. За умов стресу відбувається активізація кінуренінового та інгібування серотонінового шляхів обміну триптофану (5, 7, 14). Стимуляція гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, яка виникає при стресі, призводить до значного підвищення рівня кортикостероїдів у плазмі крові, які здатні шляхом індукції синтезу активізувати триптофанпіролазу, яка катализує першу реакцію кінуренінового шляху обміну триптофану і лімітує цей шлях (33). За цих умов підтримка підвищеної рівня кінуренінів відбувається за принципом «порочного кола», тому що кінуренін та його метаболіти значно підвищують концентрацію 11-ОКС у плазмі крові (7). Порушення кінуренінового шляху обміну триптофану при таких захворюваннях центральної нервової системи, як шизофренія, маніакально-депресивний психоз, епілепсія (12), свідчать про важливу роль кінуренінів у функціональній активності головного мозку. У тварин з високим рівнем судорожної готовності підсилюється кінуреніновий шлях обміну триптофану (15), відмічається значне підвищення рівня кінуренінів у плазмі крові та сечі (14), що свідчить про наявність у них епілептогенних властивостей. Крім того, кінуреніни здатні знижувати активність декарбоксилаз ароматичних амінокислот, яка катализує синтез біогеннихmonoамінів (12), що свідчить про пригнічення кінуренінами monoамінергічних процесів. Під час проникнення через гематоенцефалічний бар'єр кінуренін використовує спільній з триптофаном переносник, інгібуючи його поглинання мозком (29).

Відповідно до сучасних уявлень серотонін виконує в організмі функцію нейромедіатора і модулятора внутрішньоклітинного обміну. На нейрони центральної нервової системи серотонін виявляє переважно гальмувальну дію, хоч є дані про наявність у нього і збуджуючих впливів на нейрональну активність (8, 15). На підставі цього вибірковий блокатор захвату серотоніну — флуоксетин використовується для лікування депресій, які резистентні до лікування нейролептиками й антидепресантами (26, 28). Обговорюються результати експериментальних та клінічних спостережень про дію анксиолітиків і антидепресантів через загальні системи, в тому числі серотонінергічні (36). Ряд експериментальних спостережень дозволяє припустити антистресорну роль серотонінергічних медіаторних систем. Відомо, що серотонінергічні механізми знімають негативний емоційний фон і стресорний стан, трансформують негативну емоційну поведінку в позитивну. У щурів з генетично детермінованим високим рівнем аудіогенної судорожної збудливості вміст серотоніну в напівкулях, гіпоталамусі, стовбурі і мозочку значно знижений. Цей факт пояснюють можливою зміною співвідношення

між серотоніновим і кінуреніновим шляхами обміну триптофану (14). При емоційному стресі за типом «конфлікт аферентних подразень» спостерігається значне зниження вмісту серотоніну в серці і головному мозку (5).

На цій підставі викликає інтерес вивчення можливостей фармакологічної корекції стресу шляхом використання препаратів, які впливають на ферментні системи, що лімітують обмін триптофану. Індукція або інгібування синтезу ключових ферментів серотонінового та кінуренінового шляхів, напевне, дасть можливість запобігти «витіку» триптофану на кінуреніновий шлях метаболізму і тим самим зменшити патологічні прояви стресу. Серед відомих лікарських засобів існує ряд препаратів, які впливають на різні ділянки обміну триптофану, але застосовуються за спеціальними показаннями, які не мають відношення до стресу.

Зокрема, протиподагричний препарат алопуринол знижує активність триптофанпролази (35), блокуючи процес синтезу її апоферменту. В експерименті алопуринол гальмує розвиток епілептиформних припадків, що є підставою для ефективного застосування його у комплексі з іншими протисудомними засобами для лікування хворих з тяжкою формою епілепсії (13). Крім того, алопуринол має антиоксидантні властивості (34) та володіє антишемічною дією (32), що також може бути використано при стресі. Все викладене дозволяє розглядати алопуринол як передбачуваний стрес-протектор.

Вітамін В₆ (піридоксин) у вигляді активної форми (піридоксаль-5-фосфат) як коензим бере участь у багатьох ферментативних системах, які каталізують кінуреніновий, серотоніновий і триптаміновий шляхи метаболізму триптофану (12), а також обмін катехоламінів, ГАМК та інших біологічно активних речовин. Припускають, що найбільшою мірою від піридоксаль-5-фосфату залежить перетворення 3-оксікінуреніну в 3-оксіантранілову кислоту, що каталізується кінуреніназою. Тому уповільнення цього перетворення призводить до накопичування 3-оксікінуреніну та ксантуренової кислоти. У той же час встановлено, що після навантаження триптофаном щурів, що знаходилися на вітамін-В₆-дефіцитній дієті, різко підвищується активність піридоксальзалежної кінуренінамінотрансферази, що призводить до підвищення концентрації кінуренової та ксантуренової кислот у печінці, плазмі та нирках щурів (37). Введення піридоксіну збільшує вміст серотоніну в ЦНС у 1,5—2 рази (23), що пояснюють участю піридоксаль-5-фосфату в біосинтезі серотоніну як коферменту декарбоксилази. Описані випадки успішного лікування великими дозами вітаміну В₆ хворих на спадкову ксантуренурію та ендогенний дефіцит триптофану (4). У комбінації з нікотинамідом піридоксаль-5-фосфат значно послаблює коразолові судороги. У той же час, антиепілептичні ефекти піридоксіну пов'язують із підсиленням синтезу ГАМК (6). Беручи до уваги зазначені властивості піридоксіну, його також можна віднести до препаратів з припустимою стресзахисною дією.

Одним з кінцевих продуктів кінуренінового шляху обміну триптофану є нікотинамід (вітамін PP з протипелагричною дією), який на відміну від більшості кінуренінів не має проконвульсивної дії (1). Препарат впливає на обмін триптофану за рахунок зниження активності холоферменту триптофанпролази (15). Для активації триптофан-5-гідроксилази, що каталізує біосинтез серотоніну, необхідна наявність НАДН₂. У невеликих дозах (75 мг/кг) нікотинамід підвищує вміст триптофану і серотоніну і знижує вміст кінуреніну у крові та мозку щурів з високим рівнем аудіогенної збудливості (15). Ці властивості нікотинаміду відбувають його здатність виявляти антистресорний ефект. Крім того, йому властива антиоксидантна дія, опосереднена через НАД-залежні дегідрогенази, яка призводить до підсилення аеробного метаболізму в клітинах мозку (9), а також здійснюється за рахунок створення N-оксиду нікотинаміду при безпосередньому kontaktі препарата з гідроперекисами ліпідів (1). Зменшуючи накопичування в міо-

карді проміжних і кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів, нікотинамід попере джує стресорне ураження міокарду при емоційно-бальовому стресі (18). У той же час необхідно відмітити, що нікотинамід є ендогенным лігандом ГАМК-бензодіазепінових рецепторних комплексів (16) і за рахунок цього володіє антиепілептичною, седативною, антиагресивною, анксиолітичною, антиамнестичною активністю (4). Зазначені ефекти виявлялися в досить великих (від 250 до 1000 мг/кг) дозах нікотинаміду. Певно, існує ряд механізмів, у тому числі вплив на триптофановий обмін, за рахунок яких здійснюється стреспротекторна дія нікотинаміду.

Попередник серотоніну і кінуренінів — амінокислота триптофан як фармакологічний препарат існує у вигляді синтезованого біотехнологічного L-триптофана, який досліджується в експерименті як нейротропний і стреспротекторний засіб. Встановлено, що L-триптофан знижує артеріальний тиск у щурів із спонтанною гіпертензією, потенціє протисудорожну дію бензодіазепінів, зменшує інтенсивність коразолових судорог, підсилює снотворний ефект гексеналу (10), зменшує неприятливі наслідки, які викликає стрес типу «конфлікт аферентних подразнень» (19). Позитивний терапевтичний ефект триптофана було виявлено при лікуванні епілепсії, ендогенних і реактивних депресій, безсоння, паркінсонізму (10, 38). Особливо триптофан ефективний при лікуванні хворих епілепсією у складі композиції, яка вміщує активатори його перетворення в серотонін — нікотинамід, піридоксин, кальцію гліцерофосфат, міді сульфат (15). Однак необхідно ретельно підбирати дози препарату, тому що від цього залежить «витік» триптофана на кінуреніновий шлях обміну, чим пояснюється виникнення у нього побічної дії у вигляді еозинофілії, лімфоцитарного міозиту, набрякlosti суглобів, кашлю (21, 22).

Препарати транквілізуючої дії (буспірон, кампірон та ін. з групи азоспірондекандіонових анксиолітиків (17) також цікаві у плані виявлення їх стреспротекторного ефекту. Приводом до цього є здатність проявляти протитривожну дію (24), пригнічувати агресивну поведінку тварин, що пов'язують з активацією серотонінергічної системи, оскільки буспірон є агоністом СТ_{1A} рецепторів (25). Крім того, описані факти, що відображають підвищення концентрації АКТГ у плазмі крові при введенні буспірону (31), пригнічення буспіроном рухової реакції сліпої кишki в умовах стресу, що викликаний електричним подразненням (30), також свідчать про можливість стресзахисної дії препарату.

Порівняльний аналіз даних літератури з фармакології препаратів, які описані вище, і можливостей їх впливу на чевні ділянки обміну триптофана показав, що в літературі відсутні спеціальні дослідження по виявленню захисної дії препаратів на моделях стресу. Це є приводом для подальшого цілеспрямованого вивчення в експерименті зазначених препаратів як стреспротекторів. У перспективі не виключена можливість експериментального обґрунтування практичного застосування цих препаратів за новим показанням — в умовах дії стресових факторів.

1. Абакумов Г. З., Бужма М. И., Лукиенко П. И. и др. // Вопр. мед. химии.—1988.— Т. 34, № 1.—С. 39—41.
2. Ахундов Р. А., Загоревский В. А., Воронина Т. А. · / Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1990.—Т. 110, № 10.—С. 384—386.
3. Барашнев Ю. И. // Вопр. охраны материнства и детства.—1987.— Т. 32, № 10.— С. 23—28.
4. Воронина Т. А., Андронати С. А. // Вестн. АМН СССР.—1984.— № 11.— С. 13—20.
5. Кошляк Т. В., Лесных Л. Д. // Биологически активные вещества и регуляция функций мозга : Сб. науч. тр.—Х., 1990.— С. 30—37.
6. Крыжановский Г. Н., Шандра А. А., Годлевский Л С // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1984.— Т. 97, № 8.— С. 150—153.
7. Лапин И. П. // Тр. Ленинград. н.-и. психоневр. ин-та.—1977.— Т. 82.— С. 48—53.
8. Лоскутова Л. В., Лукьяненко Ф. Я. // Журн. высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова.—1989.— Т. 39, № 6.— С. 1157—1159.

9. Мусеев И. Н. // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1989.— Т. 101, № 9.— С. 297—299.
10. Пищель В. Я. // Фармакология и токсикология.—1989.— № 24.— С. 15—20.
11. Поиск фармакологических средств для профилактики и ранней терапии нарушений, вызванных экстремальными факторами: Сб. науч. тр.—Л., 1986.—168 с.
12. Рудзит В. К. Триптофан (в норме и патологии).—Л.: Медицина, 1973.—166 с.
13. Рыжов И. В. // Индивидуализация и оценка эффективности психофармакотерапии.—Л., 1987.— С. 64—69.
14. Сергиенко Н. Г., Логинова Г. А., Попова Л. Д. // Биологически активные вещества и регуляция функций мозга: Сб. науч. тр.—Х., 1990.— С. 3—11.
15. Сергиенко Н. Г., Грищенко В. И., Логинова Г. А. Биогенные моноамины и возбудимость головного мозга.—К.: Наук. думка, 1992.—145 с.
16. Фоменко А. И., Халмуродов А. Г., Пожарун С. В. и др. // Нейрохимия.—1988.— Т. 7, № 11.— С. 26—32.
17. Харин Н. А., Комиссаров И. В., Комиссарова Р. А. // Фармакология и токсикология.—1991.— Т. 54, № 3.— С. 70—75.
18. Шнейдер А. Б., Дорошевич Н. А., Анцулевич С. Н. // Тез. докл. IV Всес. съезда патофизиологов.—М., 1989.— С. 1042.
19. Щербакова Н. Р., Ганэй Т. В., Киричек Л. Т. и др. // Нейрофармакология на рубеже двух тысячелетий: Тез. докл.—С.-Петербург, 1992.— С. 251.
20. Янцев В. С., Козлов С. Н. // Поиск фармакологических средств для профилактики и ранней терапии нарушений, вызванных экстремальными факторами: Сб. науч. тр.—Л., 1986.— С. 41—45.
21. Andre M., Canon J. L., Levecque P. et al. // Acta clin. belg.—1991.— Vol. 46, N 3.— 178—283.
22. Arzneimittel-Schnellinformationen des DGA // Pharm. Ind.—1991.— Bd. 53, N 5.— 85.
23. Da Kshimamurti K., Sharma S. K., Bonke D. // Klin. Wochenschr.—1990.— Bd. 68, N 2.—142—145.
24. Dourish C. T. // Behav. Neurochem. Pharmacol.—Chichester.—1987.—261—277.
25. Forzard J. R. // Trends Pharmacol. Sci.—1987.— Vol. 8, N 12.—501—506.
26. Frenzel Abraham, Rossenthal Jesse et al. // Mount Sinai J. Med.—1990.— Vol. 57, N 6.—348—352.
27. Fruman Gary B., Thurmond John B. // Pharmacol. Biochem. and Behav.—1985.— Vol. 22, N 5.—665—670.
28. Fuller Ray W., Wong David T. et al. // Med. Res. Rev.—1991.— Vol. 11, N 1.—17—34.
29. Gould S. // British J. Pharmac.—1979.— Vol. 66, N 3.—484—485.
30. Marsinez Josa A. // Eur. J. Pharmacol.—1991.— Vol. 202, N 3.— P. 379—383.
31. Montefrancesco G. et al. // Arch. nf. pharmacodyn. et ther.—1990.— N 305.—183—188.
32. Moya Riera J. J., Fernandez Alonso A., Martinez Rodrigues E. // Rev. esp. enferm digest.—1991.— Vol. 79, N 1.—15—20.
33. Patnaik Swaras K., Patnaik Ranjana // Biochem. Int.—1989.— Vol. 18, N 6.—1221—1228.
34. Peterson D. A., Kelly B. // Biochem. and Biophys. Res. commun.—1986.— Vol. 137, N 1.—76—79.
35. Shimeno Hiroshi, Fukumoto Yoko, Masakatsu Fuji, et al. // Chem. and Pharm. Bull.—1984.— Vol. 32, N 36.—938—943.
36. Suranui-Cadotte Barbara E., Bondoff Shari R., Wolner Sharon A. // Progr. Neuropsychopharmacol. and Biol. Psychiat.—1990.— Vol. 14, N 15.—633—654.
37. Takeuchi Fumio, Tsubouchi Ryoko, Izuta Sukihisa et al. // J. Nutr. Sci and Vitaminol.—1989.— Vol. 35, N 2.—111—122.
38. Thorleifsdottir B., Björnsson J. // Neuropsychobiology.—1989.— Vol. 21, N 3.—170—176.

Надійшла в редакцію 17.05.93.

A. С. Ломака, Л. Т. Киричек, Н. Г. Сергиенко

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕКТОРЫ ТРИПТОФАНОВОГО ОБМЕНА — ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА С АНТИСТРЕССОВЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Нормализация биохимических процессов в ЦНС, в частности обмена триптофана, является одним из перспективных направлений фармакологической коррекции стрессовой патологии. В условиях стресса происходит активация кинуренинового и ингибиравания серотонинового путей обмена триптофана. По данным литературы, алопуринол, пиридоксин, никотинамид и триптофан на разных этапах содействуют переключению обмена триптофана преимущественно на серотониновый путь. Буспирон, будучи агонистом серотониновых рецепторов, снижает метаболизм серотонина, что проявляется в повышении его консультации в головном мозге.

В перспективе не исключается возможность экспериментального обоснования применения приведенных препаратов как стресс-протекторов.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF TRIPTOPHAN METABOLISM:
PROMISING DRUGS WITH ANTISTRESSORY EFFECT

Changes of triptophan metabolism are essential in stress. Analysis of literature devoted to pharmacology of drugs influencing triptophan transformations (allopurinol, piridoxin, nicotinamid, triptophan, buspiron) suggests that the drugs exert a number of central neurotropic effects, widely used in practice. Meanwhile, there are no purposeful investigations of their antistressory importance. That is why further study of aforementioned drugs as stress-protectors appears to be advisable.

УДК 615.355:577.321:633.11

Н. Ф. МАСЛОВА, канд. біол. наук, П. І. КАБАЧНИЙ, д-р фармац. наук,
Є. О. КРАМАРЕНКО, З. В. ГОРОДЕЦЬКА

**ДЕЯКІ ВЛАСТИВОСТІ РОСЛИННИХ ФЕРМЕНТІВ
З ІНВЕРТАЗНОЮ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ**

Держ. наук. центр. лік. засобів

Найбільш відомим і дослідженім напрямком медичного застосування ферментів є замісна терапія захворювань шлунково-кишкового тракту. Ця група патологій пов'язана з первинними та вторинними порушеннями метаболізму вуглеводів, білків та жирів і відрізняється багатоплановістю клінічних виявів, широкою розповсюдженістю та недостатньою медикаментозною допомогою в наш час (1, 4).

Лікувальна дія ферментних препаратів, що виробляються вітчизняного промисловістю, а також закуповуються за імпортом, зумовлена головним чином гідролітичною активністю складових ферментів відносно основних харчових субстратів, повсякденного раціону людини (7).

Основними показниками до застосування ензимкомпенсиуючих препаратів є хронічний панкреатит з явищами зовнішньосекреторної недостатності, холецистит, холецистопанкреатит, гастрити, гастроуденіти, рак підшлункової залози, кістозний фіброз, лікувальні процеси після резекції шлунка, тонкого кишечника, жовчного міхура, а також непереносність ряду харчових продуктів у педіатрії та геріатричній практиці (1, 5, 10).

Як джерела біологічно активних гідролітичних ферментів рослинного походження використовуються стебла і продукти переробки ананасів (*Ananas comosus*), плоди динного дерева (*Carica papaya*), насіння чорнушки дамаської (*Nigella Damascena*), паростки, листя і латекс інжира (*Ficus carica*).

У Центрі з насіння вівса (*Avena sativa L.*) сорту «мирний» виділено біологічно активну речовину з яскраво вираженою активністю ферменту інвертази. Аналіз літератури показав, що овес широко застосовують в народній медицині у вигляді слизових відварів, що захищають шлунок від неперетравленої їжі і регулюють моторику кишечника. Їх призначають під час загострення виразкової хвороби шлунка, дванадцятипалої кишки, при гастритах, панкреатитах і колітах. Включення вівсянної каші до складу дієт сприяє видаленню свинцю через кишечник при отруєннях. У насінні вівса знайдено фермент, що діє подібно α -амілазі підшлункової залози. При непереносності у дітей цільного молока його розводять вівсянним відварам (9). Відомо також застосування при холециститах страв з вівсянної крупи (9).

Як засіб високоефективної замісної терапії при ферментній недостатності застосовують також рослинну протеіназу — папайн з плодів динного дерева, що входить до складу таких закордонних препаратів,

як ензигастер, ензиметавіт (Італія), панліпанкріліпаза (Франція) та ін. (4). У зв'язку з вищезазначенним метою роботи є вивчення специфічної дії нової ферментної речовини з інвертазною активністю, яку одержано з насіння вівса і папаїну — рослинної протеїнази для створення на їх основі лікарських засобів.

Експериментальна частина

Визначення інвертазної активності провадили в дослідах за методом О. М. Уголєва та Н. Н. Ієуїтової (6), визначення протеолітичної дії — за модифікованим методом Ансона та Кунітца (3), визначення концентрації жовчних кислот — за реакцією Петтенкофера в модифікації Я. І. Қарбача (2). Протизапальну дію вивчали за методом Ю. С. Стрельникова (8).

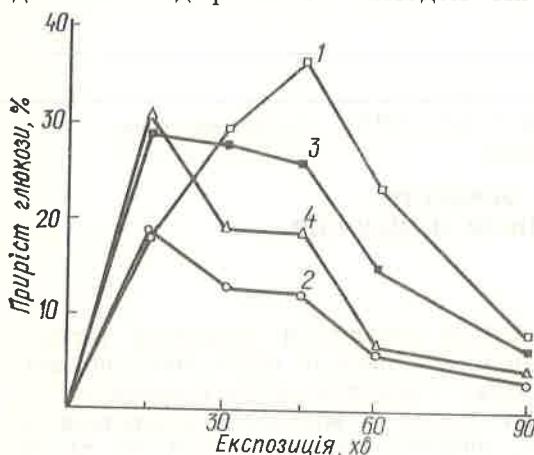


Рис. 1. Вплив рослинного ферменту з інвертазною активністю на динаміку глікемічних кривих у шурів при патології:

1 — навантаження сахарозою у шурів при патології, 3, 4 — навантаження сахарозою у шурів при патології і прийомі рослинного ферменту відповідно в дозах 20 і 30 мг в 0,5 мл.

На моделі патології з дисахаридазною недостатністю слизової тонкого кишечника, яку викликали антибіотиком стрептоміцином, встановлено, що тривале його введення у дозі, яка перевищувала терапевтичну в 10 разів, викликає пригнічення інвертазної активності слизової оболонки тонкої кишки на 37,8 %. Введення рослинної ферментної речовини з інвертазною активністю в кількості 20 мг в 0,5 мл розчину перорально відновлює активність гомогенату тканини слизової тонкого кишечника.

Приріст глукози після навантаження сахарозою у шурів, що отримували стрептоміцин, на 30 і 45 хвилинах відповідно на 16,8 і 24,3 % нижче, ніж у контролі. До 60 хвилини приріст глукози практично відсутній.

Введення ферментної речовини з вівса щурам з зазначеною патологією сприяє зміні динаміки і характеру глікемічної кривої — відбувається збільшення концентрації глукози у крові на 15 хвилини на 17,8 %, на 30 хвилини — на 22,8 %, на 45 хвилини — на 25,9 %. До 60 хвилини приріст глукози становить 15 %. Ферментна речовина в кількості 30 мг на 0,5 мл розчину не забезпечує підвищення приросту глукози.

Вивчення впливу рослинної речовини з інвертазною активністю на процес всмоктування моносахаридів провадили в дослідах на щурах як в нормі, так і при патології. На моделі патології всмоктування глукози значно зменшувалось, максимальний приріст спостерігався на 45 хвилини і становив 12,9 %, що на 31 % менше, ніж у контролі. Ферментна речовина в концентрації 20 мг, яку вводили водночас з глукозою щурам з патологією, призводить до відновлення всмоктування зазначеного моносахариду.

Вплив рослинного ферменту «глюкоза/сахароза» (Г/С)

Час, хв	Коефіцієнт Г/С		
	норма	патологія	при патології і вживанні ферменту
15	1,09	0,74	1,16
30	0,99	0,83	1,19
45	0,93	0,89	1,20
60	0,98	0,87	0,97

Порівняння коефіцієнта «глюкоза/сахароза» (Г/С) в нормі і при патології показало, що у щурів, які одержували стрептоміцин, цей коефіцієнт значно нижчий, ніж у тварин в нормі. Так, через 15 хв його значення зменшувалось на 32 %, через 30 хв — на 16 %. При введенні рослинної ферментної речовини з інвертазною активністю щурам з патологією коефіцієнт Г/С вже через 15 хв відновлювався до рівня норми, а через 30 і 45 хв практично відповідав їй. Таким чином, досліджувана рослинна речовина сприяє відновленню коефіцієнта Г/С і водночас посилює гідролітичне розщеплення сахарози, сприяючи всмоктуванню продуктів гідролізу.

Крім інвертазної активності, провадили вивчення рослинної ферментної речовини вівса на жовчотворну і жовчовидільну функцію печінки. Рослинний фермент вводили одноразово в кількості 70, 150 і

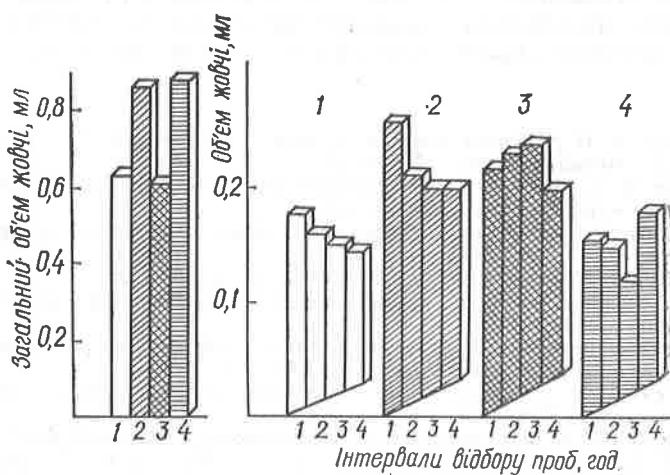


Рис. 2. Вплив ферментної речовини на динаміку жовчовиділення:

1 — норма, 2—4 — після введення ферментної речовини в дозі 70, 150 та 300 мг на тварину.

300 мг на тварину. У результаті досліджень було встановлено, що в дозах 70 і 150 мг загальний об'єм жовчі збільшується у порівнянні з контролем відповідно на 37,3 і 40 %. У більшій дозі (300 мг) об'єм жовчі не перевищував результатів, одержаних у контрольних тварин.

Максимальна кількість жовчі на 100 г маси тварини виділяється під впливом ферментації речовини в дозі 70 мг за 1 годину і перевищується контролем на 45,7 %. Ця доза була оптимальною. Встановлено також, що ферментна речовина з вівса не впливає на концентрацію жовчних кислот. Дані по вивченю протизапальної дії свідчать про те, що ефект залежить від дози. Максимальна протизапальна дія спостерігається в дозі 150 мг. Зменшення набряку у порівнянні з контролем становить 31,6 %. Вивчення токсичності показало, що при внутрішньочеревинному введенні ферментну речовину з насіння вівса можна віднести до IV класу малотоксичних речовин, а при введенні у шлунок — до V класу практично нетоксичних речовин.

Другим об'єктом досліджень був папайн, що люб'язно надіслала нам індійська фірма «Ze Zandu Pharmaceutical Werks LtD». Встановлено, що він має яскраво виражену протеолітичну активність, яка залежить від концентрації та часу інкубації ферменту з казеїном — субстратом. Зі збільшенням концентрації з 0,25 до 1,0 мг/мл приріст продуктів гідролізу зростає майже в чотири рази.

У дослідах на моделі травматичного панкреатиту встановлено, що папайн, який вводили у дванадцятипалу кишку тварин в концентраціях 1, 5 і 10 мг в 0,5 мл розчину, компенсує недостатність травного протеолітичного ферменту в дуоденальній рідині до рівня норми. Оптималь-

чию концентрацією папаїну при цьому є 0,5 мг в 0,5 мл розчину. Вивчення токсичності папаїну згідно з класифікацією К. К. Сидорова дозволило віднести його до V класу практично нетоксичних речовин. При вивченні сумісності рослинної інвертази з вівса з папаїном встановлено, що вони не пригнічують ензиматичних активностей один одного.

Висновки

1. Досліджені рослинні ферменти з інвертазною і протеолітичною активностями забезпечують широкий спектр фізіологічної дії на організм експериментальних тварин і є практично нетоксичними субстанціями.

2. За рахунок інтенсифікації метаболічних процесів вони здатні специфічно відновлювати ферментну недостатність травних залоз, що свідчить про можливість створення на їх основі комбінованих препаратів для замісної терапії розладів травлення, що мають ензиматичну етіологію.

1. Валенкевич Л. Н. // Пробл. кlin. и эксперим. энтерологии / Под ред. Л. Н. Валенкевича.—Л.: Медицина, 1981.—С. 17—21.
2. Ганиткевич Я. В., Карбач Я. И. Исследования желчи. Биохимические и биофизические методы.—К.: Вищ. шк., 1985.—136 с.
3. ГОСТ 20264-2-74. Препараты ферментные. Методы определения протеолитической активности.
4. Кабачний П. І. // Фармац. журн.—1984.—№ 4.—С. 25—32.
5. Кузин М. Н., Данилов М. В., Благовідов Д. Ф. Хронический панкреатит.—М.: Медицина, 1985.—368 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова.—М.: Медицина, 1987.—С. 233—234.
7. Непереносимость углеводов у детей грудного возраста: Пер. с англ. / Под ред. Ф. Лифшиц.—М.: Медицина, 1984.—256 с.
8. Стрельников Ю. Е. Фармакология и токсикология.—1960.—№ 6.—С. 526.
9. Турова А., Сапожникова Э. // Наука и жизнь.—1990.—№ 9.—С. 106—109.
10. Фролькис А. В. // Клин. медицина.—1984.—Т. 62, № 2.—С. 137—141.

Надійшла в редакцію 03.03.93.

Н. Ф. Маслова, П. И. Кабачный, Е. А. Крамаренко,
З. В. Городецкая

НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА РАСТИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ С ИНВЕРТАЗНОЙ И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Исследованы растительные ферменты с инвертазной и протеолитической активностью, которые обеспечивают широкий спектр физиологического действия на организм экспериментальных животных и являются практически нетоксическими субстанциями. Установлено, что за счет интенсификации метаболических процессов они способны специфически восстанавливать ферментную недостаточность пищеварительных желез. Это свидетельствует о возможности создания на их основе комбинированных препаратов для заместительной терапии расстройств пищеварения, имеющих экзиматическую этиологию.

N. F. Maslov, P. I. Kabachny, Ye. A. Kramarenko, Z. V. Gorodetskaya
SOME PROPERTIES OF INVERTASE- AND PROTEOLYTIC-ACTIVE
VEGETABLE ENZYMES

Vegetable enzymes showing invertase and proteolytic activity were studied. They exert diverse physiological effects on the bodies of experimental animals and are virtually non-toxic substances. They were established to be capable of correcting enzymatic digestive glands insufficiency due to activation of metabolic processes. This evidences that such enzymes may be a basis for creation of combined drugs intended for substitutive treatment of digestive disorders associated with enzymatic insufficiency.

І. П. ПАСТЕР, наук. співроб., І. М. ШОСТАК, канд. мед. наук,
В. В. КОРПАЧОВ, д-р мед. наук, О. М. ГРИЦЕНКО, д-р фармац. наук, проф.

ВПЛИВ ВІДВАРУ ПЕРСТАЧУ БІЛОГО НА СЕКРЕЦІЮ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ ОРГАННОЮ КУЛЬТУРОЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Укр. НДІ ендокринології та обміну речовин, м. Київ,
Київ. ін-т удоекон. лікарів

Одним з можливих методів симптоматичного лікування дифузного токсичного зобу є використання різноманітних фітопрепаратів (2), зокрема збору з квіток глоду колючого, трав перстачу білого, собачої кропиви серцевої, мелісі лікарської і материнки звичайної (5). Однак на думку ряду авторів (1), застосування багатокомпонентних зборів трав, кожна з яких містить велику кількість біологічно активних речовин, призводить до недбайливого витрачення дорогоцінних скарбів природи. У зв'язку з цим важливим є вивчення біологічної активності окремо кожної лікарської рослини.

Нашу увагу привернув перстач білий (*Potentilla alba L.*) з родини розових (*Rosaceae*). Ця багаторічна трав'яниста рослина поширена в лісостепу та на Поліссі (3). Для медичного використання заготовляють усю рослину під час цвітіння, викопуючи її з коренями, і призна чають у вигляді водного відвару. Однак, незважаючи на застосування перстачу білого у фітотерапії, зокрема, для лікування захворювань щитовидної залози (4), він підлягає дальшому всебічному вивченю в лабораторних та клінічних умовах.

Вельми перспективним є використання для цього як тест-системи культури відповідного органу, зокрема щитовидної залози, що є альтернативою експериментам на тваринах (9) і має перед ними певні переваги у плануванні та проведенні (6). Останнім часом цей метод знаходить все більш широке застосування в експериментальній ендокринології (8), фармакології (7) і токсикології (10).

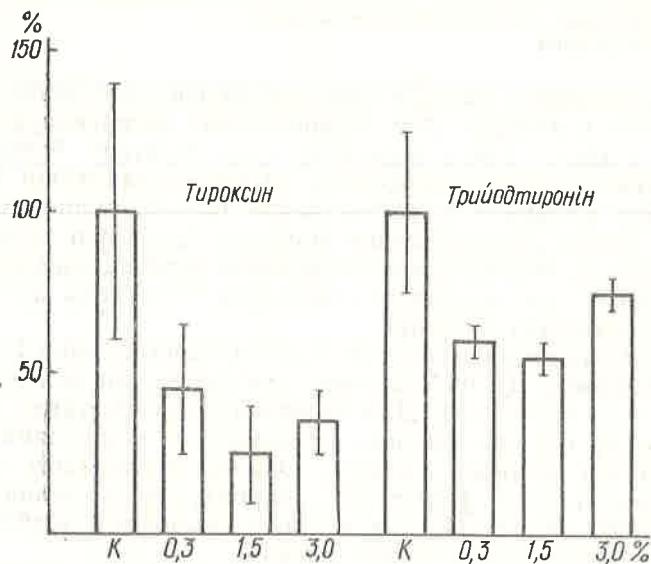
Експериментальна частина

Метою нашої роботи було вивчення впливу відвару перстачу білого (ВПБ) на функціональний стан органної культури щитовидної залози новонароджених поросят, яку отримували таким чином. Свіжевидалені залози очищали від жирової та сполучної тканин і промиваючи кілька разів охолодженим середовищем 199, яке містило антибіотики (100 Од пенициліну та 100 мкг стрептоміцину з розрахунку на 1 мл середовища). Потім кожну долю щитовидної залози розрізали на шматочки розміром 1—2 мм^3 і культивували в середовищі 199, яке містило 10 % сироватки крові великої рогатої худоби і антибіотики, в атмосфері повітря з 5 % вуглекислого газу в термостаті при 37 °C в культуральних флаконах, що оберталися з частотою 10—12 обертів за годину. Починаючи з другої доби, тиреоїдну тканину інкубували протягом 72 годин в цьому ж культуральному середовищі, яке додатково містило ВПБ (0,3, 1,5 та 3,0 % концентрації) і тиреотропний гормон (ТТГ, 1,0 мОд/мл середовища) в різних сполученнях. Кількісне визначення тироксину (T4) і трийодтироніну (T3) в середовищі культивування проводили радіоімуноаналітичним методом з використанням наборів реактивів ріо-T4-ПГ та ріо-T3-ПГ (ІБОХ АН Біларусі) в модифікації. Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Проведені дослідження свідчать про здатність 0,3, 1,5 і 3,0 % концентрацій ВПБ пригнічувати гормональну активність органної культури щитовидної залози, яку ми оцінювали за рівнем секреції тиреоїдних гормонів у середовище культивування (рис.). При цьому найбільш виразний вплив ВПБ чинить на секрецію T4, а максимальний

ефект для обох гормонів помічений при 1,5 % концентрації препарату в середовищі культивування. Беручи до уваги одержані дані, подальші дослідження проводили з двома концентраціями ВПБ: найбільш ефективною (1,5 %) і максимальною (3,0 %).

Показано, що 72-годинна інкубація органної культури щитовидної залози з ТТГ, достатня для активації всіх процесів у тканині, призво-



Вплив відвару перстачу білого на секрецію тиреоїдних гормонів органною культурою щитовидної залози новонароджених поросят:

по горизонталі — концентрація відвару перстачу білого в середовищі культивування, %; по вертикальні — секреція тиреоїдних гормонів, %, де контрольний рівень (К) в обох випадках прийнятий за 100.

дить до вірогідного зростання рівня T4 та T3 в середовищі культивування (табл.). Наявність в середовищі ВПБ пригнічує базальну секрецію тиреоїдних гормонів з максимальним ефектом при його 1,5 % концентрації. Той же самий напрямок зміни показників характерний і для ТТГ-стимульованої секреції T4 та T3, однак негативний вплив ВПБ недостатньо виразний ($P>0,05$).

Вплив відвару перстачу білого на базальну та ТТГ (1,0 мОД/мл)-стимульовану секрецію тиреоїдних гормонів органною культурою щитовидної залози новонароджених поросят (M+m, n=5–7)

Концентрація відвару перстачу білого, %	Секреція тиреоїдних гормонів				Приріст ТТГ-стимульованої секреції до базальної, %	
	базальна		ТТГ-стимульована			
	нмоль/л	%	нмоль/л	%		

Тироксин

0,0	47,02±0,45	100,00	73,84±4,14	100,00	57,07*
1,5	18,17±3,06**	38,64	64,88±5,11	87,86	257,07*
3,0	33,41±2,26**	71,05	64,42±3,52	87,24	92,82*

Трийодтиронін

0,0	7,96±0,76	100,00	19,30±4,78	100,00	142,46***
1,5	3,98±0,46**	50,00	12,51±2,24	64,82	214,32**
3,0	6,17±0,18***	77,51	17,17±4,10	88,96	178,28***

* $P<0,001$.

** $P<0,01$.

*** $P<0,05$.

Висновки

1. Відвар перстачу білого здатний чинити прямий вплив на органну культуру щитовидної залози новонароджених поросят, пригнічуючи її секреторну активність з максимальним ефектом при 1,5 % концентрації препарату в середовищі культивування.

2. Відвар перстачу білого може бути рекомендований для лікування гіперфункції щитовидної залози, яка супроводжується низьким рівнем тиреотропного гормону в крові, коли вплив цього препарату найбільш ефективний.

1. Гриценко О. М., Переvezchenko I. I., Kobzar A. Я. та ін. // Фармац. журн.—1992.— № 5—6.— С. 15—19.
2. Кит С. М., Турчин І. С. Лекарственные растения в эндокринологии.— К. : Здоров'я, 1986.—77 с.
3. Смик Г. К. // Укр. ботан. журн.—1975.— Т. 32, № 1.— С. 108—109.
4. Смик Г. К., Кривенко В. В. // Фармац. журн.—1975.— № 2.— С. 58—62.
5. Товстуха Є. С. Фітотерапія.— К. : Здоров'я, 1991.—304 с.
6. Хансон К. П., Євтушенко В. Н. // Вопросы онкологии.—1986.— Т. 32, № 8.— С. 3.
7. Atterwill C. K., Hillier G. // Ed Chem. Toxic. —1991. Vol. 29, N 5.— P. 355—359.
8. iFlipcik P., Brtro J., Knopp J. // Bratisl. Lek. Listy.—1990.— Vol. 91, N 4.— P. 278.
9. Follath F. // Experientia.—1988.— Vol. 44, N 10.— P. 805—806.
10. Mattioli F., Robbiano L., Mattioli F. P. et al. // Toxic. in Vitro.—1992.— Vol. 6, N 2.— P. 149—153.

Надійшла в редакцію 05.07.93.

I. P. Paster, I. N. Shostak, V. V. Korpachev, E. N. Гриценко

ВЛИЯНИЕ ОТВАРА ЛАПЧАТКИ БЕЛОЙ НА СЕКРЕЦИЮ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ ОРГАННОЙ КУЛЬТУРОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изучено влияние отвара лапчатки белой (*Potentilla alba* L.) на функциональное состояние органной культуры щитовидной железы новорожденных поросят. Показано, что этот препарат достоверно угнетает базальную секрецию тироксина и трийодтиронина в среду культивирования. Такая же направленность действия характерна и для тиротропинстимулированной секреции тиреоидных гормонов, но она слабо выражена. Рекомендовано применение отвара лапчатки белой для лечения гиперфункции щитовидной железы, сопровождающейся низким уровнем тиротропина в крови.

I. P. Paster, I. N. Shostak, V. V. Korpachev, Ye. N. Gritsenko

EFFECT OF POTENTILLA ALBA DECOCTION ON HORMAL SECRETION OF THYROID CULTURE

Effect of *Potentilla alba* L. decoction on functional state of newborn pigs' thyroid organ culture was studied. The preparation was established to suppress significantly basal secretion of thyroxin and triiodthyronin into the the culture medium. The same although weak trend was registered on the part of thyrotropin-stimulated thyroid secretion. Decoction of *Potentilla Alba* is recommended for the treatment of thyroid hyperfunction associated with low thyrotropin blood level.

КНИЖНІ НОВИНКИ З ФІТОТЕРАПІЇ

Фитотерапия ожирения и сахарного диабета / Авт.— сост. А. С. Ефимов, А. В. Щербак; Отв. ред. Г. Н. Липкан.— К. : Наук. думка; МП «Феникс», 1993.— 96 с.

В книзі описано основні лікарські рослини, що використовуються в науковій та народній медицині для лікування ожиріння та цукрового діабету. Наводяться прописи більш 150 зборів, рецепти страв з дикоростущих рослин, засоби їх приготування та застосування.

Книга написана у науково-популярному жанрі. Вона призначена для лікарів усіх спеціальностей та фармацевтичних працівників. В наступних номерах журналу будуть опубліковані рецензії і огляд окремих розділів цієї книги.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.789

М. М. ОРЛІНСЬКИЙ, канд. фармац. наук, доц.,
Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, проф., акад. АНТК України

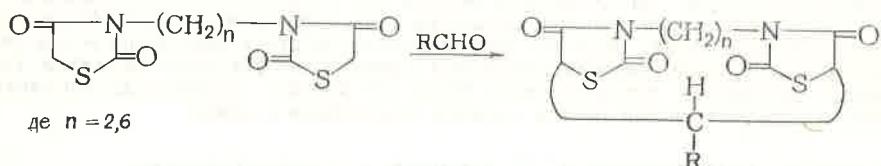
СИНТЕЗ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ БІЦІКЛІЧНИХ НЕКОНДЕНСОВАНИХ ТІАЗОЛІДИНДІОНІВ-2,4

Львів. мед. ін-т

Введення в медичну практику таких ефективних лікарських засобів, як природні та напівсинтетичні пеніциліни, протипухлинні засоби іміфос і тіоприлін, стимулятор лейкопоезу лейкоген та інші (3), що вміщують тіазолідиновий цикл, вказує на перспективність пошуку біологічно активних сполук серед похідних тіазолідину. Особливу зацікавленість викликають біциклічні неконденсовані тіазолідини, і зокрема, синтез 5-моноіліденпохідних біциклічних неконденсованих тіазолідиндіонів-2,4.

Систематичні дослідження у цьому плані не проводились, а з поодиноких літературних даних відомо про утворення відповідних несиметричних моноіліденпохідних (1, 2, 4).

Подальші дослідження, проведені нами, вказують на можливість синтезу монопохідних з утворенням макроциклічних сполук із сконденсованими тіазолідиновими циклами. Будова таких сполук підтверджується даними елементного аналізу, УФ- та ІЧ-спектрами.



де $n = 2,6$.

З факторів, що впливають на утворення сполук такого типу, були виділені: 1) довжина алкіленового містка; 2) реакційне середовище і 3) катализатор.

Передбачалось, що подовження алкіленового містка, ймовірно, приводить до клішнеподібної конформації і, відповідно, сприяє утворенню макроциклічних сполук. Підтвердженням цього були виділені 5-моноіліденпохідні α , ϵ -біс (тіазолідиндіон-2,4-іл-3) гексану, що утворюються в реакціях альдольної конденсації з оксосполуками аліфатичного та ароматичного ряду, поряд із 5,5'-діїліденпохідними. Конденсацію проводили в середовищі льодяної оцтової кислоти у присутності безводного ацетату натрію.

При вивченні впливу реакційного середовища й основного катализу на реакцію альдольної конденсації встановлено, що використання малополярного розчинника і високоосновних катализаторів сприяє утворенню 5-моноіліденпохідних алкілен-біс-тіазолідиндіонів-2,4. За цих умов (середовище — бутанол або діоксан, катализатор — піперидин або аміноетанол) навіть α , β -біс (тіазолідин-2,4-діон-3-іл) етан досить легко утворює моноіліденпохідні, тоді як у середовищі льодяної оцтової кислоти і в присутності безводного ацетату натрію аналогічні сполуки він утворює дуже важко.

Синтезовані 5-моноіліденпохідні алкілен-біс-тіазолідиндіонів-2,4 проявляють помірну протимікробну та протигрибкову дію на всі види досліджуваних мікроорганізмів.

© М. М. Орлінський, Б. С. Зіменковський, 1993

Висновки

1. В умовах слабополярного розчинника і високоосновних каталізаторів алкілен-біс-тіазолідинони-2,4 здатні утворювати 5-моноілден-похідні макроциклічної структури.

2. Синтезовані сполуки проявляють помірну протимікробну та протигрибкову дію.

1. Владзімірська О. В., Гнідець В. І. // Фармац. журн.—1978.—№ 2.—С. 87—88.
2. Владзімірська О. В., Здоренко В. А. // Там же.—1977.—№ 3.—С. 37—40.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2 т.—М. : Медицина, 1987.—Т. 1.—624 с; Т. 2.—576 с.
4. Салама Х. М., Владзімірська О. В. // Фармац. журн.—1979.—№ 4.—С. 26—29.

Надійшла в редакцію 26.03.93.

УДК 615.074:615.356

Ю. І. БІДНИЧЕНКО, канд. фармац. наук, І. І. КОЛОМОЕЦЬ, канд. фармац. наук

ЗАСТОСУВАННЯ ДЕНСИТОМЕТРІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТИВ

Львів. мед. ін-т

Рядом дослідників неодноразово робилися спроби застосування методу хроматографії в тонких шарах сорбентів для кількісного визначення речовин безпосередньо в сорбційному шарі. Один з поширеніших способів полягає в тому, що з плями, яка знаходитьться на хроматограмі, елюють досліджувану речовину і потім кількісно визначають її в елюаті за допомогою відповідних методів (1). Існує метод, оснований на визначенні залежності площині плями речовини на хроматограмі від кількості наявної в ній речовини (5). Інколи для швидкого напівкількісного визначення досліджуваних речовин, розділених методом хроматографії в тонких шарах сорбентів, проводять візуальне порівняння розмірів та інтенсивності забарвлення плям цих речовин на хроматограмі з плямами стандартних розчинів даної речовини на хроматографах (3).

Але найбільш досконалим для кількісного визначення речовин за розміром та інтенсивністю забарвлення їх плям на хроматограмах виявився метод денситометрії. Суть цього методу — вимірювання світловбирання або світлопропускання плям проявленіх речовин безпосередньо на хроматограмі. Денситометрію хроматограм проводять у відбитому або прохідному монохроматичному свіtlі, або УФ-свіtlі за допомогою спеціальних скануючих приладів — денситометрів (6). За результатами вимірювань будують калібрувальний графік залежності кількості речовини в плямі від площині відповідного денситометричного піка, одержаного при визначенні оптичної густини плями досліджуваної речовини на хроматограмі. Цей калібрувальний графік має вид злегка викривленої лінії, яка проходить через початок координат (4).

До теперішнього часу денситометричний метод застосовували для кількісного визначення ряду фармацевтичних препаратів та отрут (1, 7). Метою нашої роботи було вивчення можливості застосування денситометрії для аналізу сполук різної хімічної будови. Для дослідів ми взяли ретинолу ацетат — похідне каротину, токоферолу ацетат — похідне хромону та стефаглабрину сульфат — алкалоїд ізохінолінового ряду.

Було приготовлено стандартні розчини досліджуваних речовин: в діетиловому ефірі — ретинолу ацетат в концентрації 10 000 МО/мл і

токоферолу ацетат в концентрації 6000 мкг/мл та в етиловому спирті — стефаглабрину сульфат в концентрації 2000 мкг/мл. Для побудови калібрувального графіка на лінію старту пластиинки Силуфол за допомогою мікропіпетки з відтягнутим кінчиком наносили по 0,05 мл розчинів відповідних препаратів із вмістом у плямі по 40, 80, 160, 240, 320 МО ретинолу ацетату, по 50, 100, 150, 200, 300 мкг токоферолу ацетату та по 10, 20, 30, 50, 100 мкг стефаглабрину сульфату. Хроматографування проводили в таких системах розчинників: для вітамінів — діетиловий ефір—гексан (1 : 1), а для стефаглабрину — 25 % розчин аміаку—ацетон—стилацетат (1 : 7 : 12).

Результати денситометричного визначення ретинолу ацетату, токоферолу ацетату та стефаглабрину сульфату

Речовина	Взято, мкг/МО*	Знайдено		Метрологічні характеристики методу
		мкг/МО	%	
Стефаглабрин	10	10	100,0	$\bar{X}=99,54$
	25	24	96,0	$S=2,75$
	40	39	97,5	$S_{\bar{x}}=1,23$
	60	61	101,7	$\Delta X=3,42$
	80	82	102,5	$\varepsilon=3,44$ $a=99,54 \pm 3,42$
Ретинолу ацетат *	100	96	96,0	$\bar{X}=96,20$
	100	97	97,0	$S=3,77$
	100	102	102,0	$S_{\bar{x}}=1,69$
	100	92	92,0	$\Delta X=4,70$
	100	94	94,0	$\varepsilon=4,87$ $a=96,20 \pm 4,70$
Токоферолу ацетат	160	158	98,7	$\bar{X}=95,80$
	160	150	93,8	$S=3,05$
	160	153	95,6	$S_{\bar{x}}=1,28$
	160	147	91,9	$\Delta X=3,56$
	160	156	97,5	$\varepsilon=3,71$ $a=95,80 \pm 3,56$

* Кількість ретинолу ацетату вказана у міжнародних одиницях (МО).

Плями ретинолу проявляли шляхом обприскування хроматографічних пластиинок насиченим хлороформовим розчином хлориду сурми (ІІ) з 2 % оцтового ангідриду. Після нагрівання пластиинок при 110 °C протягом 5 хв виникали плями синьо-фіолетового кольору. Токоферол проявляли концентрованою нітратною кислотою. Після обприскування пластиинок і нагрівання їх протягом 5 хв при 110 °C виникали плями жовто-оранжевого кольору. Стефаглабрин проявляли реактивом Драгендорфа, модифікованим за Мунье, з додаванням 1 % аскорбінової кислоти. Після обприскування пластиинок плями набували червоно-оранжевого забарвлення.

За допомогою денситометра ERJ-65 проводили вимірювання оптичної густини плям на проявлених хроматографічних пластиинках у відбитому світлі, використовуючи світлофільтри з ефективною довжиною хвилі $\lambda = 530$ нм для ретинолу, $\lambda = 470$ нм для токоферолу і $\lambda = 510$ нм для стефаглабрину. На одержаних денситограмах обчислювали площі піків та, виходячи з цих даних, будували калібрувальні графіки — криві залежності площі денситометричного піка від кількості речовини у пробі.

Розроблена нами методика була застосована для кількісного визначення досліджуваних речовин в готових лікарських формах. Для аналізу взяли 3,44 % олійний розчин ретинолу ацетату (2), 10 % олійний розчин токоферолу ацетату (2) та 0,25 % розчин стефаглабрину сульфату (8). Результати дослідів наведені в таблиці.

З даних, наведених у таблиці, можна зробити висновок, що денситометричний метод дозволяє з високою точністю ($\epsilon=3-5\%$) визначати кількість досліджуваної речовини безпосередньо на хроматограмах.

1. Высокоэффективная тонкослойная хроматография / Под ред. А. Златкиса, Р. Кайзера.—М. : Мир, 1979.—246 с.
2. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—С. 589, 707.
3. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: В 2-х т.—М. : Мир, 1983.—
4. Количественный анализ хроматографическими методами / Под ред. Э. Кац.—М. : Мир, 1990.—320 с.
5. Костников В. П., Чичиро В. Е. // Фармация.—1969.—№ 4.—С. 39—45.
6. Лабораторное руководство по хроматографическим и смежным методам / Под ред. О. Микеша.—В 2-х ч.—М. : Мир, 1982.
7. Шеллард Э. Количественная хроматография на бумаге и в тонком слое.—М. : Мир, 1971.—192 с.
8. ФС 42-2438-86 Стефаглабрина сульфат.—М., 1986.

Надійшла в редакцію 31.03.93.

УДК 615.739:615.32

Л. Д. КАЛЮЖНА, д-р мед. наук, проф., О. В. ГАВРИЛЮК

ВКЛЮЧЕННЯ ФІТОЗАСОБІВ В КОМПЛЕКСНУ ТЕРАПІЮ ОБМЕЖЕНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Київ. ін-т. удоскон. лікарів

Останнім часом зменшилось виробництво та скоротилися поставки імпортних препаратів. Дефіцит лікарських засобів та можливості фіто-терапії, що відкрилися, дозволяють розширити комплексну терапію обмеженої склеродермії, вдало поєднуючи галенові препарати з фіто-препаратами (3, 4). За останні 15 років збільшилась кількість хворих склеродермією в 2,5—3 рази. Сьогодні захворюваність склеродермією знаходиться в межах 32—45 на 100 000 населення (2).

В літературі є дані стосовно ролі гепатобіліарної системи в патогенезі склеродермії (1,5).

Нами обстежено 25 хворих склеродермією у віковій групі від 7 до 18 років. Захворювання проявилось у 14 хворих у вигляді обмеженої бляшкової склеродермії, а у 8—у вигляді дисемінованої бляшкової, у 3 була смугаста форма, у 1—геміатрофія Ромберга у сполученні з атрофодермією Пассіні-П'єріні, у 5—поверхнева форма Гужера. 11 хворих мали прогресивний перебіг хвороби. Вісцеральна патологія виявлена у 24 і представлена у всіх дискінезією жовчовивідних протоків за гілокінетичним, гіпертонічним типом, у 12—встановлений поверхневий гастрит у сполученні з дуоденальногаstralним рефлюксом, у 1 хворого—тонзилогенна міокардіодистрофія у сполученні з пролапсом мітрального клапана. Лабораторні дані виявили диспротеїнемію за рахунок відносної гіперглобулінемії. У п'яти хворих виявлено еозинофілію до 10 %. Проведена гепатосцинтиграфія на апараті Nucletrons Apex Sp-6 показала, що у переважної більшості хворих була знижена поглинаюча функція полігональних клітин печінки. У всіх хворих значно подовжувався час надходження Tc 99 до кишок, що свідчить про зниження екскреторної функції печінки. У 3 хворих надходження індикатора не спостерігалось протягом усього періоду дослідження. Беручи до уваги одержані дані, нами було розширено традиційну схему лікування з включенням фітохолеретиків, таких як шипшина корична, у вигляді настою 10 г на 200 мл по 1/4—1/2 склянки на день. Шипшину призначали всім хворим, крім тих, що мали еозинофілію. Останнім призначали пижмо звичайне у вигляді настою (столова ложка квіточок на склянку окропу)

Л. Д. Калюжна, О. В. Гаврилюк, 1993

по столовій ложці тричі на день, враховуючи антигельмінтну дію пижма у сполученні з жовчогінною. Для зовнішнього застосування у дітей, що мали бляшкову форму склеродермії, використовували аплікації сочком ягід малини звичайної, смугасту форму — соком журавлини чотирипелюсткової, Ромберга — соком граната у сполученні з 100 % димексидом у співвідношенні 2/1. Для амбулаторного використання всім хворим рекомендовано мазь з коріння живокосту лікарського з включенням обліпихової олії.

У результаті застосування фітопрепаратів у 24 хворих відмічалося поліпшення соматичних показників (пасаж кишок, зникнення на 3-й день симптомів Кера, Ортнера). При повторному проведенні ФГДС у 9 хворих зникли явища гастриту, у двох його прояви значно зменшились. У п'яти хворих, що мали еозинофілію, по закінченні курсу показники крові нормалізувались у 72 %, що мали диспротеїнемію, нормалізувались показники сироватки. У хворих з прогресивним перебігом хвороби регрес Lilac ring проходив у більш короткі строки порівняно з тими, кому не призначали фітозасобів. Місцеве застосування фітозасобів у хворих з бляшковою та Ромберга формами хвороби знижувало суб'єктивну симптоматику: почуття стягування, пухливість, дозволяло поковити утруднену рухову функцію кінцівки. В одного хворого ніякого поліпшення у процесі лікування не відмічалось.

1. Атанасов В. Прогресироща склеродермия.— Софія: Медицина и физкультура, 1983.— 108 с.
2. Горчакова Г. А., Шуцкий И. В., Колотило Д. В. Диагностика и этапное лечение склеродермии у детей с использованием санаторно-курортных факторов: Метод. рекомендации.— Київ, 1983.— С. 3—4.
3. Зинченко Т. В., Стаков И. В., Микушко Т. Я. Лекарственные растения в гастроэнтерологии.— К.: Наук. думка, 1989.— С. 78—82.
4. Ягодка В. С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии.— К.: Наук. думка, 1991.— С. 153—154.
5. Minchell I. I., Goerz G., Lakomek H. V. // Dermatologie.—1981.— Vol. 35.— P. 483—485.

Надійшла в редакцію 26.07.93

УДК 615.356:577.161.3

Н. О. ГОРЧАКОВА, д-р мед. наук, проф., В. А. САМАРСЬКИЙ, канд. хім. наук, І. О. БОРЗЕНКО, О. Й. ГРИНЕВИЧ, Н. М. ПУЗЕНЬКІНА, І. Ф. ПОЛЯКОВА, І. В. НІЖЕНКОВСЬКА, кандидати мед. наук

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ АСПЕКТИ ВЗАЄМОДІЇ РИБОФЛАВІНУ ІЗ СЕРЦЕВИМИ ГЛІКОЗИДАМИ

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

Потреби клінічної кардіології визначають необхідність пошуку раціональних комбінацій ліків, що підвищують життєдіяльність найбільш важливих органів (серце, печінка тощо) і в той же час є легко доступними в аптечній мережі. Значна токсичність серцевих глікозидів, які не втратили свого значення при лівошлуночковій серцево-судинній недостатності, їх невелика терапевтична широта та наявність глікозидорезистентних форм зумовили створення їх раціональних комбінацій з метаболітними речовинами, у тому числі вітамінними препаратами (5). Попередніми дослідженнями (1) було встановлено, що рибофлавін у поєданні із строфантином і дигоксином зменшує їх токсичність і підвищує толерантність тварин до впливу кардіостероїдів. Крім того, результати біохімічних дослідів дозволили констатувати, що на фоні глікозидної інтоксикації та серцево-судинної недостатності комбінація серцевих глікозидів з рибофлавіном та його похідним рибофлавіном моно-

© Колектив авторів, 1993

нуклеотидом відновлює вміст нікотинамідних коферментів, аденилових нуклеотидів та гліокену не тільки в міокарді, але і в тканині печінки. Незважаючи на одержані дані, фізико-хімічні механізми взаємодії серцевих глікозидів з рибофлавіном залишаються нез'ясованими. У функціонуванні дихального ланцюга та діяльності ферментів важлива роль належить катіонам кальцію та магнію. У зв'язку з вищезазначеним ми поставили собі за мету вивчити комплексутворення серцевих глікозидів з катіонами кальцію та магнію.

Для досліджень застосовували кристалічні дигоксин, строфантин, кальцію хлорид, магнію хлорид, рибофлавін (Реахім). Дослідження проводили методом електронної спектрофотометрії на спектрофотометрі «Specord M-40» (фірми «Карл Цейс Іена», Німеччина) в УФ-ділянці вбирання з кюветою завтовшки 1 см. Концентрацію реагентів змінювали в межах 1×10^{-6} — 1×10^{-3} моль/л.

Константи стійкості серцевих глікозидів (дигоксіну, строфантину) з рибофлавіном у подійних (моль/л) та потрійних (моль²/л²) системах

Система	K	Система	K
Рибофлавін+строфантин	61 ± 4	Рибофлавін+строфантин+кальцій	280 ± 11
Рибофлавін+дигоксин	167 ± 8	Рибофлавін+строфантин+магній	120 ± 9
Рибофлавін+кальцій	335 ± 10	Рибофлавін+дигоксин+кальцій	557 ± 12
Рибофлавін+магній	67 ± 11	Рибофлавін+дигоксин+магній	108 ± 8

При зливанні розчинів рибофлавіну з розчинами солей кальцію та магнію, а також серцевих глікозидів в електронних спектрах вбирання спостерігали зміщення смуг вбирання рибофлавіну та зміну їх інтенсивності, що залежало від надлишку субстрату і вказувало на донорно-акцепторну взаємодію в системах (3).

Фізико-хімічні характеристики утворених комплексів, а також донорно-акцепторних асоціатів (їх склад та константи стійкості) визначали методами спектрофотометричного титрування та «ізомолярних» серій, за аналітичну була вибрана смуга вбирання рибофлавіну із $\lambda_{\text{макс}} = 248$ нм.

Попередніми дослідами встановлено, що тангенс кута нахилу прямої у координатах $\lg C_k/C_p - C_i$, де C_k — молярна рівноважна концентрація комплексу (або асоціату), моль/л, C_p — рівноважна молярна концентрація рибофлавіну, моль/л, C_i — молярна концентрація реагента дорівнює приблизно 1 для бінарних комплексів рибофлавіну з катіонами біометалів, а також з серцевими глікозидами.

Константи стійкості для потрійних комплексів розраховані на підставі припущення, що їх склад характеризує співвідношення 1 : 1 : 1, тому що реагуючі органічні речовини мають достатньо розгалужену структуру.

Величини констант стійкості досліджених комплексів та асоціатів наведені в таблиці. Одержані дані свідчать, що асоціати рибофлавіну з глікозидами, утворені за рахунок донорно-акцепторних взаємодій та водневих зв'язків, є малостійкими. Можливо, цей факт пов'язаний із стимулюванням серцевими глікозидами системи аденилатциклази, а рибофлавіном — системи гуанілатциклази (7). У випадку з дигоксіном стійкість асоціату підвищується майже втрічі у порівнянні з строфантином. Цей факт погоджується з фармакокінетичними та фармакодинамічними характеристиками дигоксіну, його здатністю утворювати більш стійкі комплекси з металоболітами організму, впливати на місця сполучення окислювального фосфорилювання та дихання (2).

У той же час прості комплекси рибофлавіну з серцевими глікозидами та кальцієм більш стійкі, ніж з магнієм. Цей факт, можливо, зумовлює участі магнію майже в усіх енергозалежніх процесах, а тому і більшу його лабільність у фармакологічних реакціях (6).

З другого боку, більш стійкі комплекси рибофлавіну з кальцієм можуть пояснити перевантаження мітохондрій кальцієм при патології міокарда та порушеннях функціонування дихального ланцюга внаслідок надходження рибофлавіну до складу флавінових ферментів.

Константи стійкості потрійних систем дещо вищі, ніж подвійних, що може бути пов'язано з більшою впорядкованістю комплексу. Потрійні комплекси рибофлавіну з серцевими глікозидами та кальцієм більш стійкі, ніж з магнієм. Можливо, що цей факт також погоджується з можливістю серцевих глікозидів викликати перевантаження мітохондрій кальцієм в разі їх токсичного ефекту.

Одержані комплексні сполуки та асоціати рибофлавіну з серцевими глікозидами та катіонами біометалів є лабільними, а реакції їх утворення конкурентними, що погоджується з даними квантово-хімічних реакцій про вплив рибофлавіну в редокс-процесах (4).

Одержані в роботі результати підтверджують можливість взаємодії серцевих глікозидів (строфантину і дигоксину) з рибофлавіном при їх надходженні в організм, а також пояснюють деякі молекулярні механізми реалізації терапевтичної і токсичної дії.

В и с н о в к и

1. Рибофлавін утворює з катіонами біометалів та серцевими глікозидами малостійкі бінарні та потрійні комплекси.

2. Одержані фізико-хімічні дані щодо стійкості бінарних та потрійних комплексів рибофлавіну погоджуються з нагромадженням кальцію в мітохондріях при патології міокарда.

1. Борзенко И. А., Горчакова Н. А. // Биоэнергетика и термодинамика живых систем: Тез. докл.— Новосибирск, 1984.— С. 84—86.
2. Горчакова Н. А., Голота Л. Г. // Врачеб. дело.— 1978.— № 2.— С. 76—80.
3. Гурьянова В. Н. Донорно-акцепторная связь.— М.: Наука, 1973.— 123 с.
4. Строев Е. К., Киселева Л. А., Сулиев Б. В. // Биофиз. и физ.-хим. исследования в витаминологии: Мат. Симп. к 107-летию открытия электрофореза.— М.: Наука, 1981.— С. 15—18.
5. Чекман И. С. Биохимическая фармакодинамика.— К.: Здоров'я, 1991.— 200 с.
6. Чекман И. С., Горчакова Н. А., Николай С. Л. Магний в медицине.— Кишинев: Штиинца, 1992.— 167 с.
7. Lalageau M. E., Mordovintcev B., Vanin A. T. // Eur. J. Pharmacol.— 1991.— Vol. 203, N 2.— P. 325—326.

Надійшла в редакцію 08.12.92.

ДО ВІДОМА ПРАКТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

УДК 615.415

Т. В. ШУМИЛО, канд. фармац. наук, Р. С. КОРІТНЮК, д-р фармац. наук

ТЕХНОЛОГІЯ ВОДНИХ ВИТЯЖКОК ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ВЖИВАННЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Київ. Ін-т удоскон. лікарів

Повідомлення III

У цьому повідомленні наведена технологія водних витяжок, які використовуються для інгаляцій та полоскань при захворюваннях верхніх дихальних шляхів. Технологію рекомендується використовувати при виготовленні водних витяжок у фітовідділах аптечних закладів, які займаються фітофармацевтичним обслуговуванням населення.

Водні витяжки для інгаляцій та полоскань призначенні для використання в домашніх умовах. Тому в аптеках роблять внутрішньоаптечні

• Т. В. Шумило, Р. С. Корітнюк, 1993

заготовки найбільшим об'ємом 3000 мл, фасують по 200 мл і відпускають зі строком зберігання до двох діб.

Водні витяжки для інгаляцій перед застосуванням розводять кипяченою водою до необхідної лікувальної концентрації, як правило, 1 : 3 або 1 : 2. Тому нижче наводиться технологія водних витяжок в кількості 3000 мл без їх розведення.

Водні витяжки для інгаляцій

Склад 1

Листя евкаліпту 5,0

Квітів ромашки 2,0

Квітів липи

Листя м'яти по 1,5

Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. 75 г листя евкаліпту, 30 г квітів ромашки та по 22,5 г квітів липи і листя м'яти обливають 3383 мл води, настоюють на киплячому водяному огрівнику 25 хв у добре закритій посудині, залишають при кімнатній температурі до повного охолодження, проціджають і доводять до об'єму 3000 мл.

Склад 2

Листя евкаліпту 5,0

Листя м'яти

Трави материнки по 1,5

Бруньок сосни 2,0

Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. 75 г листя евкаліпту, 30 г бруньок сосни та по 22,5 г листя м'яти і трави материнки обливають 3309 мл води і готовує настій аналогічно складу 1.

Склад 3

Листя евкаліпту

Квітів ромашки

Бруньок берези

Бруньок сосни по 2,5

Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. По 37,5 г листя евкаліпту, квітів ромашки, бруньок берези та сосни обливають 3353 мл води і готовує настій аналогічно складу 1.

Склад 4

Листя евкаліпту

Листя шавлії

Бруньок сосни

Бруньок берези по 2,5

Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. По 37,5 г листя евкаліпту, шавлії, бруньок сосни та берези обливають 3349 мл води і готовує настій аналогічного складу 1.

Склад 5

Листя евкаліпту

Листя шавлії

Трави чебрецю по 3,5

Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. По 52,5 г листя евкаліпту, шавлії та трави чебрецю обливають 3383 мл води і готовує настій аналогічно складу 1.

Склад 6

Квітів ромашки 3,0

Трави споришу 10,0

Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. 45 г квітів ромашки і 150 г трави споришу обливають 3453 мл води і готують настій аналогічно складу 1.

Склад 7

Кори дуба
Трави чистотілу
Квітів ромашки
Листя евкаліпту по 1,4
Листя шавлії 3,0
Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. 22,5 г кори дуба обливають 545 мл води, настоюють на киплячому водяному огрівнику 30 хв, відразу ж проціджують, віджимаючи сировину і доводять до об'єму 500 мл (витяжка А).

45 г листя шавлії і по 22,5 г трави чистотілу, листя евкаліпту, квітів ромашки обливають 2815 мл води і готують 2500 мл настою (витяжка Б) аналогічно складу 1. Витяжки А і Б змішують.

Склад 8

Кори дуба
Квітів ромашки
Листя евкаліпту по 2,0
Листя шавлії 4,0
Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. 30 г кори дуба обливають 560 мл води і готують 500 мл відвару аналогічно складу 7 (витяжка А).

По 30 г квітів ромашки і листя евкаліпту та 60 г листя шавлії обливають 2860 мл води і готують 2500 мл настою (витяжка Б) аналогічно складу 1. Витяжки А і Б змішують.

Склад 9

Кори дуба
Квітів нагідок
Листя евкаліпту по 2,0
Листя шавлії 4,0
Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. Витяжки А і Б готують аналогічно складу 8, тільки у витяжці Б замість квітів ромашки беруть квіти нагідок, а води — 2818 мл.

Склад 10

Квітів ромашки
Квітів бузини
Листя шавлії по 3,5
Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. По 52,5 г квітів ромашки, бузини та листя шавлії обливають 3457 мл води і готують настій аналогічно складу 1.

Склад 11

Квітів ромашки 5,0
Квітів липи 3,0
Квітів нагідок 2,0
Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. 75 г квітів ромашки, 45 г квітів липи і 30 г квітів нагідок обливають 3468 мл води і готують настій аналогічно складу 1.

Склад 12

Кори дуба 2,0
Кореневища аїру 1,0
Листя шавлії 4,0
Квітів нагідок 3,0
Води 200 мл

Дай таких доз № 15

Технологія. 30 г кори дуба обливають 560 мл води і готують 500 мл відвару аналогічно складу 7 (вітяжка А).

15 г кореневищ аїру, 60 г листя шавлії та 45 г квітів нагідок обливають 2811 мл води і готують 2500 мл настою (вітяжка Б) аналогічно складу 1. Вітяжки А і Б змішують.

Склад 13

Кори дуба 2,0
Кореневищ аїру 1,0
Листя шавлії 4,0
Квітів ромашки 3,0
Води 200 мл
Дай таких доз № 15

Технологія. Вітяжки А і Б готують аналогічно складу 12, тільки у вітяжці Б замість квітів нагідок беруть квіти ромашки, а води 2874 мл.

Склад 14

Листя шавлії
Кореневищ валеріані по 4,0
Води 200 мл
Дай таких доз № 15

Технологія. По 60 г листя шавлії і кореневищ валеріані обливають 3372 мл води і готують настій аналогічно складу 1.

Склад 15

Кори дуба 1,5
Листя шавлії 4,0
Води 200 мл
Дай таких доз № 15

Технологія. Відвар кори дуба готують аналогічно складу 7 (вітяжка А). 60 г листя шавлії обливають 2698 мл води і готують 2500 мл настою (вітяжка Б) аналогічно складу 1. Вітяжки А і Б змішують.

Склад 16

Квітів ромашки
Листя шавлії по 3,0
Води 200 мл
Дай таких доз № 15

Технологія. По 45 г квітів ромашки і листя шавлії обливають 3302 мл води і готують настій аналогічно складу 1.

Склад 17

Листя шавлії
Листя м'яти
Квітів ромашки по 3,0
Насіння кропу 1,0
Води 200 мл
Дай таких доз № 15

Технологія. 15 г насіння кропу і по 45 г листя шавлії, м'яти та квітів ромашки обливають 3455 мл води і готують настій аналогічно складу 1.

Склад 18

Листя шавлії 3,0
Кореня алтеї 2,0
Насіння кропу 1,0
Води 200 мл
Дай таких доз № 15

Технологія. 34,5 г кореня алтеї обливають 1150 мл води і настоють при кімнатній температурі та періодичному перемішуванні протягом 40 хв. Настій проціджують, не віджимаючи сировину, і доводять до об'єму 1000 мл (вітяжка А).

45 г листя шавлії та 15 г насіння кропу обливають 2194 мл води і готують 2000 мл настою (вітяжка Б) аналогічно складу 1. Вітяжки А і Б змішують.

Теплими водними витяжками вищеведених складів полощуть горло кілька разів на день.

Водні витяжки складів 10—13 призначені для використання в дитячій практиці.

Надійшла в редакцію 28.05.93:

УДК 615.074:543:544

П. С. КОЛТУН, зав. контрольно-аналіт. лаб., І. В. ЛАВРИНЕНКО, провізор-аналітик;
Л. А. ГУМЕНЮК, канд. фармац. наук

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ З ВІТАМІНАМИ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ІХ МІКРОБІОЛОГІЧНОУ ЧИСТОТИ

Контрольно-аналіт. лаб. Вінниц. об-ння «Фармація»,
Вінниця, педагог. ін-т

У медичній практиці для лікування ряду очних захворювань використовуються складні краплі нижченаведеного складу, які готуються в умовах аптеки (3).

Тіаміну броміду 0,4
Піридоксину хлориду
Рибофлавіну
Кислоти нікотинової по 0,4
Кислоти аскорбінової 4,0
Калію йодиду 30,0
Натрію хлориду 12,0
Цистеїну
АТФ по 20,0
Розчину кальцію хлориду 10 % —
60 мл
Метилцелюлози 20,0
Води очищеної 2000 мл

За умов аптеки очні краплі готують в асептичних умовах на стерильній воді. При бактеріологічному контролі виготовлених крапель виявлено, що загальне мікробне число становить 5000 мікробних тілець/мл при нормативі — 10—15 мікробних тілець/мл.

При перевірці метилцелюлози на мікробіологічну чистоту виявлено, що вона дуже забруднена. Тому було рекомендовано готувати краплі на стерильному розчині метилцелюлози. Розчин метилцелюлози стерилізували текучою парою при 100 ° С протягом 45 хв. Аналіз виготовлених крапель не дав бажаного результату. Загальне мікробне число виготовлених крапель становило 230 мікробних тілець/мл. Тоді на основі вивчення фізико-хімічних властивостей інгредієнтів, які входять до складу очних крапель, було розроблено технологію їх виготовлення (1, 2). Загальну кількість води поділили на дві частини: в одній — готували розчин метилцелюлози і стерилізували, як зазначено вище, у другій — розчиняли кальцію хлорид, аскорбінову кислоту, рибофлавін, натрію хлорид, фільтрували, стерилізували текучою парою при 100 ° С протягом 45 хв і після повного охолодження додавали тіаміну бромід, піридоксину хлорид, кислоту нікотинову, калію йодид, цистеїн, АТФ. Розчин фільтрували і змішували з розчином метилцелюлози.

Проте у нас виник сумнів, що аскорбінова кислота не витримає зазначеного режиму стерилізації, у зв'язку з чим було проведено додаткові дослідження.

У частині води розчинили кальцію хлорид, аскорбінову кислоту, натрію хлорид, рибофлавін. Об'єм розчину довели до 1000 мл. Після фільтрації розчин розлили у склянки по 400 мл. Один флакон стерилізували при 100 ° С протягом 30 хв, другий — протягом 45 хв при тій же

температури. Дослідження проводили протягом чотирьох діб. Три доби розчини залишалися прозорими без видимих змін, а на четверту добу у фланконах з'явився пластівчастий осад жовтого кольору.

Кількісне визначення інгредієнтів проводили відомими методами, а саме: аскорбінову кислоту — алкаліметричним, кальцію хлорид — трилонометричним, рибофлавін — фотометричним, а суму хлоридів — аргентометричним методами. Результати визначення інгредієнтів очних крапель з вітамінами наводимо в таблиці.

Результати кількісного визначення інгредієнтів очних крапель при різних режимах стерилізації

Склад лікарської форми	Знайдено, г у дні			
	1	2	3	4
<i>При стерилізації при 100 °C протягом 30 хв</i>				
Рибофлавіну 0,4	0,4	0,4	0,4	0,38
Натрію хлориду 12,0	11,75	11,75	11,75	11,75
Кислоти аскорбінової 4,0	4,083	4,083	4,083	4,08
Кальцію хлориду 6,0	5,91	5,91	5,91	5,91
Води очищеної до 1000 мл				
<i>При стерилізації при 100 °C протягом 45 хв</i>				
Рибофлавіну 0,4	0,4	0,4	0,4	0,38
Натрію хлориду 12,0	11,75	11,75	11,75	11,75
Кислоти аскорбінової 4,0	4,083	4,083	4,083	4,08
Кальцію хлориду 6,0	5,93	5,93	5,93	5,91
Води очищеної до 1000 мл				

Отже, результати досліджень свідчать, що аскорбінова кислота залишається стабільною при стерилізації при 100 °C протягом 45 хв. Аналіз очних крапель, виготовлених за запропонованою технологією, показав, що загальне мікробне число становить 0.

Результати бактеріологічних визначень зазначених очних крапель показали, що на 26. 11. 92 р. очні краплі були стерильні, загальне мікробне число становило 0, БГКП не були виділені, на 07. 12. 92 р. очні краплі також були стерильні, на 26. 02. 92 р. мікробне число становило 2, БГКП не були виділені.

Висновок

Рекомендована технологія виготовлення складних очних крапель з вітамінами, застосування якої поліпшить їх якість і забезпечить успішне лікування.

- Государственная фармакопея СССР: В 2-х ч.—11-е изд.— М.: Медицина, 1990.— Ч. 2.— С. 19—24.
- Кондратьева Т. С., Иванова Л. А., Зеликсон Ю. И. и др. Технология лекарственных форм: В 2-х ч.— М.: Медицина, 1991.— Ч. 1.— С. 424—428.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х ч.— М.: Медицина, 1986.— Ч. 2.— С. 98—99.

Надійшла в редакцію 01.03.93..

МАРКЕТИНГ У ФАРМАЦІЇ

УДК 615.32:61

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

**ВИВЧЕННЯ ПОПИТУ НА ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ,
ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ДИТЯЧІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІї,
НА ПІДСТАВІ ІХ КОНКУРЕНТОСПРОМОЖНОСТІ**

-Укр. фармац. академія

Дослідження ринку лікарських препаратів, що використовуються в дитячій гастроентерології, провадиться з метою прогнозування ситуації споживання та перспектив виробництва медикаментів. Висновки будуються в певній мірі на оцінці конкурентоспроможності окремих препаратів як показника забезпечення кращого лікувального ефекту серед препаратів одного напрямку дії, що дозволяє націлити виробників на випуск тих препаратів, які потребує ринок. В цілому конкуренція починається задовго до випуску готової продукції і появі її на ринку. Підприємства повинні вести активну боротьбу за придбання сировини, субстанції, сучасного обладнання за вигідними цінами, за найбільш вдале розташування підприємства, за кращі професійні та робочі кадри. Лише за успішної конкуренції на цих рівнях можна розраховувати на успіх в кінцевій конкурентній боротьбі на ринку.

Проте не можна ототожнювати показник конкурентоспроможності з показником якості. Як підтверджують дослідники, кінцеве рішення у виборі того чи іншого лікарського засобу лише на одну третину пов'язане з показником якості. Інші ж дві третини охоплює увесь комплекс маркетингу — це значні і достатньо вагомі для споживача умови одержання і використання того чи іншого медикаменту.

Конкурентоспроможність включає три основні показники. Один з них тісно пов'язаний з якістю лікарського препарату, його ефективністю, другий — з економікою випуску, збуту та економічними можливостями споживача, третій відображає все те, що може бути сприятливим чи несприятливим споживачеві як людині, як члену тієї чи іншої соціальної групи тощо.

У цьому випадку чітко просліджується алгоритм прийняття рішення споживачем, яким здебільшого виступає лікар, що призначає препарати, та хворий як головний оцінювач ліків. Від ефекту лікування залежатиме оптимальний варіант вибору того чи іншого лікарського засобу. При цьому усі елементи конкурентоспроможності товару повинні бути настільки очевидні, щоб не виникло найменшого сумніву відносно будь-якого з них. Рекламуючи той чи інший лікарський засіб, поряд з його суттєвими фармакотерапевтичними характеристиками важливо враховувати особливості психології хворого, його інтелектуальний рівень та ряд інших факторів особистого характеру.

Відомо, що кожен ринок характеризується «своїм» споживачем, через це й конкурентоспроможність пов'язана лише зі «своїм» ринком. Отже, коли мова йде про фармацевтичний ринок дитячої гастроентерології, то і конкурентоспроможність ліків вивчається на даному ринку. Зараз тут очікують появу «смачних» сусpenзій; мікрокапсул; розчинних таблеток для внутрішнього та зовнішнього використання; салфеток, просочених лікувальними речовинами для одноразового використання, а насамперед різноманітних лікарських форм зі зниженими дозами.

Конкурентоспроможність, поряд із вказаними вище, визначають і стохастичні, випадкові фактори. Складність полягає в тому, що останні не можна передбачити. В цьому випадку допомогти повинен маркетолог. Грамотний спеціаліст на цій посаді передбачить можливу ситуацію і вміло відреагує на неї. Конкурентна стратегія ринкової поведінки —

це синонім ділової стратегії. Вона вміщує в собі сукупність правил, які повинно наслідувати кожне об'єднання конкурентоспроможності в галузі розвитку фармації. Ця стратегія забезпечить оптимальний зв'язок внутрішніх ресурсів з дійсними ринковими потребами. Вона повинна передбачати:

- зміни, які потрібно внести в номенклатуру медичної продукції, що випускається;
- перелік нових видів медикаментів, що будуть освоєні, і строк готовності поставки їх на ринок;
- пропозиції до зміни цін реалізації;
- визначення додаткових шляхів реалізації медикаментів, в тому числі на експорт;
- проведення рекламних кампаній та інших заходів з метою формування попиту споживача;
- резервування виробничих потужностей з метою вмілого реагування виробництва на запити споживачів, що виникають.

Вірно визначена стратегія забезпечить попит хворих, а також розвиток фармацевтичного виробництва.

При цьому важливе значення мають кількісні показники конкурентоспроможності лікарських препаратів. Показник конкурентоспроможності характеризує і стабільність попиту і визначається як відношення кількості певного реалізованого лікарського засобу до реалізованих аналогів за один і той же час. При наявності декількох аналогів сукупна реалізація аналогів медикаментів певної групи ділиться на кількість представників аналогів. Попит на препарат можна назвати стабільним, якщо показник більше одиниці.

Наведена методика використана нами для розрахунків коефіцієнтів конкурентоспроможності препаратів деяких фармакотерапевтичних груп, що використовуються в терапії шлунково-кишкових захворювань у дітей. Базою даних для розрахунків була презентативна кількість вимог — накладних гастроenterологічних відділень дитячих лікарень Харкова, Києва, Сум, деяких районів Криму. Визначенім періодом виборки був кожен другий місяць кварталу 1991—1993 рр. Результати розрахунків в таблиці. В ній наведено 14 груп препаратів-аналогів з шести фармакологічних груп та розраховані нами коефіцієнти конкурентоспроможності кожного препарату відносно аналогів. Аналізуючи дані таблиці, можна відмітити, що серед жовчогінних препаратів найбільшим попитом користується оксафенамід [К-31,09], який дає ще й болетамуючий ефект, у порівнянні з іншими препаратами цієї групи. Алохол [К-3,41] також має стабільний попит і широко використовується в лікуванні захворювань печінки та її протоків у дітей, до того ж випускається у вигляді дитячої лікарської форми зі зменшеною дозою діючої речовини. Дещо нижчий коефіцієнт у фламіну [К-1,75], але теж перевищує одиницю, що забезпечує його стабільність на фармацевтичному ринку жовчогінних препаратів. У групі ферментних та препаратів з антиферментною активністю слід відзначити ацидин-пепсин [К-10,5], карсил [К-1,71], панкреатин [К-2,49], пепсидил [К-1,53]. В той же час карсил (імпортний препарат) за відгуками лікарів дуже ефективний, але поступається своєю конкурентоспроможністю ацидин-пепсину, який більш доступний для наших хворих.

В терапії шлункових захворювань значне місце займають обволікаючі, адсорбуючі та в'яжучі лікарські засоби. Найвищі коефіцієнти конкурентоспроможності серед них мають такі препарати: вікалін [К-33,06], реглан в таблетках та ампулах [К-14,47 та 4,53 відповідно], гастрофарм [К-3,05]. Два останніх — імпортні препарати. Виходячи з наведених високих коефіцієнтів конкурентоспроможності, слід звернути увагу наших виробників фармацевтичної продукції на доцільність випуску аналогів вище згаданих препаратів.

Для лікування неспецифічного виразкового коліту, виразки шлунку та дванадцятипалої кишки використовують олію шипшини та обліпихи. Кожна з них має високі коефіцієнти конкурентоспроможності.

Таким чином, розрахунок коефіцієнтів конкурентоспроможності дає можливість об'єктивно визначити стан і можливі перспективи попиту на лікарські препарати певних фармакологічних груп у порівнянні з іншими препаратами, в тому числі і зарубіжного виробництва, що доз-

Коефіцієнти конкурентоспроможності лікарських препаратів, що використовуються в дитячій гастроenterології.

Назва лікарського препарату	Коефіцієнт конкурентоспроможності*
ЖОВЧОГІННІ ЗАСОБИ	
Оксафенамід, табл. 0,25 № 50	31,09
Нікодін, табл. 0,5 № 10	0,13
Берберину бісульфат, табл. 0,005 № 50	0,003
Алохол, табл. № 10, № 50	3,45
Холензим, табл. 0,3 № 50	0,84
Сілібор, табл. 0,04 № 50	0,82
Фламін, табл. 0,05 № 20	1,75
Конвафлавін, табл. 0,01 № 50	1,55
Флакумін, табл. 0,02 № 30	0,21
ФЕРМЕНТИ ТА ПРЕПАРАТИ З АНТИФЕРМЕНТНОЮ АКТИВНІСТЮ	
Панкреатин, табл. 0,5 № 100	2,49
Мезім-форте, драже № 20	1,67
Фестал, драже № 100	1,11
Солізім, 20000 ЛО табл. № 50	0,85
Папзінорм, драже № 30	0,34
Дігестал, драже № 10	0,14
Карсил, табл. № 80	1,71
ЛІВ-52, табл. № 50	0,59
Ацидин-пепсин, табл. 0,25 № 50	10,5
Абомін, табл. № 10	0,10
Пепсидил, фл. 450 мл	1,53
Сік шлунковий, фл. 100 мл	0,65
ОБВОЛІКАЮЧІ, АДСОРБУЮЧІ ТА В'ЯЖУЧІ ЗАСОБИ	
Вікалін, табл. № 100	33,06
Вікаір, табл. № 100	0,03
Реглан, табл. 0,01 № 40	14,47
Церукал, табл. 0,01 № 50	0,07
Реглан, амп. 2,0 мл № 10	4,53
Церукал, амп. 2,0 мл № 10	0,22
Гастрофарм, табл. № 6	3,05
Алантон, табл. 0,1 № 100	1,63
Гастроцепт, табл. № 10	0,27
Ліквіргон, табл. 0,1 № 25	0,19
ПОСЛАБЛЮЮЧІ ЗАСОБИ	
Екстракт сени, табл. № 50	18,04
Сенаде, табл. № 20	0,13
Сенадексин, табл. № 10	0,08
ВІТАМИНИ ТА ІХ АНАЛОГИ	
Олія шипшини, фл. 100 мл	1,62
Олія обліпихи, фл. 100 мл	1,52
Вімілін, фл. 100 мл	0,27

* Коефіцієнт конкурентоспроможності кожного препарату розраховано відносно аналогів даної групи.

воляє вибрати певну ділову стратегію для фармацевтичного підприємства чи об'єднання. Викладений підхід та наведені результати розрахунків дають змогу якісно і в деякій мірі кількісно оцінити продукцію своєї фірми або пропоновану з-за кордону у порівнянні з імпортними чи вітчизняними аналогами.

Надійшла в редакцію 25.09.93.

УДК 614.27

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

15—18 червня цього року в м. Миргороді на базі а/т Укрпрофоздоровниця відбувся семінар по вивченю використання нових лікарських засобів в комплексному лікуванні цукрового діабету під назвою «Сучасна фармакотерапія цукрового діабету». В роботі семінару взяли участь лікарі різних спеціальностей (ендокринологи, терапевти, гастроентерологи та інші) та фармацевти більшості профспілкових оздоровниць курорту: «Березового Гаю», «Хоролу», «Полтави», «Миргорода» та інших. Провадив семінар клінічний фармаколог, кандидат медичних наук О. В. Щербак (Український державний медичний університет, Український науково-дослідний Інститут ендокринології та обміну речовин МОЗ України).

У ході семінару були висвітлені питання клініки, дієтології, фіто-терапії, фармакотерапії цукрового діабету. В основному слухачі отримали відомості з клінічної фармакології, а також ознайомилися з фармакологічними властивостями та методиками використання нових ефективних лікарських засобів, які виробляють всесвітньовідомі фармацевтичні фірми Франції, Німеччини, Італії та інших країн: глюренорму («Берінгер Інгельхайм»), мінідіабу («Фарміталія Карло Ерба»), есепі-але («Рон-Пуленк Рорер»), ліпостабілу («Рон-Пуленк Рорер»), ольбетому («Фарміталія Карло Ерба») та інших. Також було анонсовано високоефективний антацидний препарат МААЛОКС, який випускає провідна французька фармацевтична фірма «Рон-Пуленк Рорер». Okрім лекцій та семінарів, слухачі отримали необхідні інформаційні матеріали: відбитки статей, буклети, проспекти, інструкції по призначенню вищезазначеніх лікарських препаратів, які були надані спонсорами (фірмами «Рон-Пуленк Рорер», «Берінгер Інгельхайм», «Фарміталія Карло Ерба»).



Канд. мед. наук О. В. Щербак відповідає на запитання учасників семінару

Протягом червня відбулися зустрічі та прочитані лекції к. м. н. О. В. Щербаком для медичних працівників інших санаторно-курортних закладів м. Миргорода: санаторій МШС «Південний» (начмед Е. І. Ревуцький), по оздоровленню учасників ліквідації Чорнобильської аварії «Миргород» (начмед С. Т. Денисюк), Миргородського осередку ВУЛТу (голова О. П. Тілікін), фірми «Хатіс» (завідуючий В. О. Харченко).

Слухачі були задоволені отриманою інформацією і висловили надію на подальше співробітництво та зустрічі.

Н. І. ХОМЕНКО,
начмед санаторію «Березовий гай»,
Т. А. ПОЛІЩУК,
начмед санаторію «Хорол»

МІЖНАРОДНА СПЕЦІАЛІЗОВАНА ВИСТАВКА «ФАРМАКОЛОГІЯ-93»

25—29 жовтня у Києві відбулася міжнародна спеціалізована виставка «Фармакологія-93», в якій взяли участь провідні фармацевтичні фірми Великобританії, Данії, Нідерландів, Німеччини та інших країн. Найбільш представницькими були стенді фірм «Берінгер Інгельхайм» (Німеччина), «Ново Нордіск» (Данія), «Органон» (Нідерланди) та ін. Так, експозиція фірми «Берінгер Інгельхайм» включала виставку ліків, інформаційні стенді, на яких були представлені анотації до всіх ліків, зареєстрованих в Україні, та перспективних. На стендах фірми «Ново Нордіск» були представлені препарати всіх типів інсуліну та системи, що забезпечують їх введення до організму хворої людини, а також препарати гормону росту. Цікавими були інформаційні стенді й інших фірм. Подібні виставки допомагають працівникам аптечних та лікувальних установ знайомитись з новими досягненнями фармакології в світі, а також формуванню нового фармацевтичного ринку в Україні.

УДК 614.27

УКРАЇНА-МЕДИКА+УКРАЇНА-ФАРМА+УКРАЇНА-ДЕНТ: КІЇВ'93

Така емблема супроводжувала міжнародну спеціалізовану виставку «Охорона здоров'я-93», яка проходила 23—26 листопада 1993 р. в м. Києві в Експоцентрі фірми «ЗовнішЕкспоБізнес». Виставка була організована фірмами «ЗовнішЕкспоБізнес» (Україна, м. Київ) та ZEG Solingen (Німеччина). В ній взяли участь 72 фірми з 18 країн світу: Австрії, Бельгії, Голландії, Данії, Ізраїля, Індії, Італії, Німеччини, Польщі, Росії, Словакії, Словенії, США, України, Фінляндії, Франції, Чехії, Швейцарії. Широко були представлені механічне та електронне діагностичне обладнання, прилади функціональної діагностики, стоматологічні кабінети, фармакологічні препарати та ін. Виставка викликала неабиякий інтерес у громадськості. Її відвідали представники уряду, громадських та владних структур, Міністерства охорони здоров'я України та його Фармакологічного комітету, співробітники науково-дослідних інститутів, практичні лікарі, працівники фармацевтичної служби та ін.

В межах виставки відбувся Перший Український Конгрес нейрохірургів «Сучасні можливості інструментальної діагностики і лікування захворювань нервової системи», численні семінари, серед яких, безумовно, цікавим був науково-практичний семінар «Препарати фірми Брокадес Фарма в клінічній медицині».

Виставка складалася з трьох великих розділів. Україна-Медика: медичне обладнання, медичні електронні прилади, лабораторне обладнання, діагностика, засоби зв'язку; Україна-Фарма: ліки, фармацевтичні препарати, біологічні дослідження, обладнання для виробництва ліків; Україна-Дент: обладнання для стоматологічних лабораторій і ліків.

Найбільш цікавим, на нашу думку, був розділ Україна-Фарма. В його експозиціях було представлено чимало провідних фармацевтичних фірм світу з Німеччини, Франції, Голландії, Чехії, Індії, Швейцарії та інших країн. Так, на стендах всесвітньовідомої ДАТСЬКОЇ ФІРМИ «НОВО НОРДІСК», яка, до речі, є світовим лідером у лікуванні цукрового діабету, був представлений весь спектр відомих сьогодні у світі препаратів інсуліну та новітні технічні засоби для його введення, інші

фармацевтичні препарати (в тому числі і глюкагон). Слід зазначити, що препарати інсуліну фірми «Ново Нордіск» мають вищий ступінь чистоти. Крім цього, вони випускаються в різних лікарських формах, що дозволяє використовувати їх в різних технічних засобах (шприц-ручках Ново-Пенах, шприцах Ново-Летах та приладах штучної підшлункової залози). Це особливо важливо в теперішній час, бо в Україні ще й сьогодні бракує цього важливого для хворих на цукровий діабет препарату.

Стенди великого багатонаціонального ФАРМАЦЕВТИЧНОГО КОНЦЕРНУ «РОН-ПУЛЕНК РОРЕР» містили різноманітну цікаву та надзвичайно корисну інформацію. Концерн виробляє такі відомі в усьому світі препарати есенціальних фосфоліпідів, як есенциале та ліпостабіл. Ці метаболічні препарати використовуються при різноманітних патологіях. Серед інших препаратів — антацидний препарат маалокс, вельми ефективний при захворюваннях органів травлення. Фірма також пропонує Україні великий вибір протипухлинних лікарських засобів: метотрексат, вінкристин, белустин, детіцен, цисолатил.

Цікавими були експозиції таких фірм, як «МЕРК ШАРП І ДОУМ», «КНОЛЛЬ», ««СЕРВ'Є», «БОФУР ІПСЕН ІНТЕРНАСІОНАЛЬ» та ін., про що свідчать численні публікації в засобах масової інформації.

Проведення таких виставок в теперішній час надзвичайно важливо, оскільки в Україні формується новий фармацевтичний ринок; вони також сприяють розвиткові наукових та комерційних зв'язків України з усіма розвиненими країнами світу.

О. П. ВІКТОРОВ, д-р мед. наук
О. В. ЩЕРБАК, канд. мед. наук

ГУМАНІТАРНА ДОПОМОГА ЛІКАМИ — ОНКОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ УКРАЇНИ

Відома Італійська фармацевтична фірма «Фарміталія Карло Ерба» — одна з ведучих фірм, що зосереджує свої зусилля на допомозі онкологічним хворим. Вона виробляє такі найпоширеніші та високоефективні протипухлинні препарати, як адрибластин, фарморубіцин, ідарубіцин, флуробластин. У травні 1993 року фірма надала гуманітарну допомогу хворим України на загальну суму 100 тис. доларів США, поставивши безкоштовно лікі (адрибластин) у клініку НДІ онкології. Це допомогло врятувати життя та поліпшити стан багатьох хворих на онкологічні захворювання.

Контактні телефони фірми у м. Києві: 432-86-77 та 431-05-56; факс: 430-59-78

УДК 0.19.941:547.20

Черных В. П., Зименковский Б. С. Тексты лекций по органической химии. Рекомендовано РМК по ВМО МЗ УССР в качестве методических материалов для внеаудиторной работы студентов. — К.: ПО ВМО МЗ УССР, 1989. — 1402 с.

Підвищення якості підготовки працівників великою мірою залежить від забезпечення навчального процесу всією необхідною сучасною інформацією, і тому видання текстів лекцій з органічної хімії (як найважливішої складової частини навчально-методичного комплексу) для самостійної роботи студентів своєчасне.

В основу рецензованого видання покладений курс лекцій з органічної хімії, який професори В. П. Черних і Б. С. Зіменковського читають протягом ряду років студентам — майбутнім провізорам.

При написанні текстів лекцій учні обрали головний принцип: «спеціалізація і фундаментальність з урахуванням наскрізної хімічної підготовки студентів».

Автори поставили собі за мету розглянути і витлумачити сучасний теоретичний і експериментальний матеріал з органічної хімії, розширивши його у порівнянні з лекціями, які читаються. Для забезпечення фундаментальності та специфіки і для збереження у той же час оптимального обсягу тексту лекцій автори щільно інтегрували зміст як між окремими темами курсу, так і курсу у цілому з іншими загальними та спеціальними предметами, зокрема, з загальною, фізичною, токсикологічною, біологічною, фармацевтичною хіміями, фармакологією, фармакогнозією та іншими предметами. Такий органічний зв'язок викладеного в них матеріалу з іншими навчальними курсами — безперечна позитивна якість текстів лекцій.

Відомо, що частина програмного матеріалу може відводитися на лекції, а частина — на самостійну роботу. Крім того, лекція повинна давати загальну спрямованість на самостійну роботу. Позааудиторна робота студента має передувати лекції (підготовка до неї) ійти за лекцією (studіювання лекційного матеріалу). Важливу роль у цьому ві-

діграє матеріал, викладений у текстах лекцій.

Відмітною особливістю текстів лекцій учених В. П. Черных і Б. С. Зіменковського є систематичність і широта охоплення матеріалу органічної хімії на сучасному рівні. Одночасно автори акцентують увагу на ті розділи і питання, які так необхідні майбутньому провізору.

Викладення лекційного курсу логічно обґрунтоване, методично доцільне. Автори зберегли спадкоємність з шкільною програмою, врахувалось, що студенти вже на базі шкільного курсу повинні бути обізнані з основними поняттями органічної хімії, її найважливішими законами, а також мати уявлення про властивості різних класів сполук.

Тексти лекцій складаються з чотирьох частин (1402 с.).

У першій частині (шість лекцій, 386 с.) виставлені такі питання навчальної програми: історія органічної хімії як науки від початку розвитку до наших днів, класифікація і номенклатура сполук, хімічний зв'язок і взаємний вплив атомів в органічних молекулах, просторова будова органічних сполук, кислотно-основні властивості органічних сполук, класифікація і механізми органічних реакцій, сучасні фізикохімічні методи дослідження органічних сполук.

У другій частині (дев'ять лекцій, 455 с.) описані алкани, ненасичені вуглеводні, циклоалкани, арени, галогенпохідні вуглеводнів, гідроксилюїдні та їх тіоаналоги, оксосполуки, гомофункціональні карбонові та їх функціональні похідні сульфокислоти, гетерофункціональні кислоти.

Третя частина (сім лекцій, 343 с.) охоплює такий матеріал: азотвмісні органічні сполуки, реакційна здатність діазосполук, фізичні основи теорії кольоровості, барвники, гетероциклічні сполуки, алкалойди.

У четвертій частині (шість лекцій, 216 с.) йдеться про: вуглеводи, пептиди та білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди, елементоорганічні сполуки.

Усі тексти лекцій побудовані за єдиним планом. Спочатку наводиться анотація, в якій перелічені найважливіші поняття, що розглядаються в лекції. Це дає можливість студенту стисло ознайомитися з матеріалом лекції до її читання, а після вивчення — перевірити, наскільки засвоєні основні положення.

Згідно з анотацією автори, враховуючи досягнення сучасної органічної хімії і специфіку підготовки майбутніх провізорів, вправно, науково, дохідливо, наочно викладають і пояснюють найскладніші поняття. У кінці лекції наводиться основна і додаткова література.

У списку рекомендованої літератури по повному курсу органічної хімії використовується підручник А. А. Петрова, Х. В. Бальяна, А. Т. Трощенко «Органическая химия», який вийшов четвертим виданням. Слід також відмітити основоположну роль капітальної двотомної праці А. П. Несмеянова і Н. А. Несмеянова «Начала органической химии» і учебний посібник з ряду питань органічної хімії — В. А. Пальма «Введение в теоретическую органическую химию» і В. М. Потапова «Стереохимия» та ін.

Посилання на літературу роблять дане видання надзвичайно корисним як учбовий посібник. Текст лекцій закінчується змістом — путівником по тексту матеріалу, що викладається. На особливу увагу заслуговує історичний аспект викладення органічної хімії, що має виховну спрямованість. У текстах лекцій згадується про праці вітчизняних і зарубіжних учених, що заклали основні вчення у цій або іншій галузі хімії. Важливо і те, що в підрядкових примітках наведені короткі біографічні відомості про багатьох видатних учених. Студенти зможуть знати, коли і ком зроблені наукові відкриття.

Автори при складанні текстів лекцій старанно відбрали матеріал з різноманітних джерел. Крім капітальних робіт, які були основним джерелом змісту лекцій, використані також останні наукові дані. Вра-

ховані особливості кожної теми, що викладається, та її ролі у підготовці майбутнього провізора. Встановлено тісний зв'язок теоретичної частини лекцій з практикою.

Тексти лекцій з органічної хімії сприяють одержанню нових знань, самостійному читанню текстів наукового характеру, розумінню їх змісту, виявленню в них основних положень, спрямовують самостійну роботу студентів, пропонують додаткові джерела, щоб студент міг поглибити і розширити свої знання. Вони дають можливість закласти міцну основу для наступного вивчення хімії на старших курсах.

У процесі роботи над текстами лекцій студент зможе пройти відповідну психологічну і практичну підготовку до необхідності постійно вчитися, самостійно набувати нових знань.

Постановка і викладення деяких питань виходить за межі програми, і це справедливо, оскільки обдарованим студентам надається можливість самостійно поглиблено вивчати предмет.

Для текстів лекцій характерно єднання змісту і форми. Вони добре оформлені технічно. Чудово виконані таблиці, схеми, рівняння реакцій, моделі молекул, формули, рисунки дозволили авторам «спресувати» інформацію, що подається.

Такий дидактичний матеріал містить велику зорову інформацію, що підвищує його доступність кожному студенту і також сприяє інтересуванню навчання. Застосування узагальнюючих схем сприяє формуванню системних знань, виробленню у студентів пізнавальної здатності, самостійності, поліпшенню засвоєння і закріплення матеріалу. Тексти лекцій дають можливість активно впроваджувати модульний принцип викладення курсу органічної хімії, а також комп’ютерну технологію навчання.

При загальній позитивній оцінці текстів лекцій звертаємо увагу і на деякі недоліки.

У текстах лекцій зустрічаються помилки в написанні, друкарські помилки, використання застарілої номенклатури, невдалі вислови. Наприклад: «отот» (лекція 3, с. 104), «плоскополяризований угол»

(с. 56), («плоскость двойной связи отмечена другим цветом») (с. 95), «братима» (лекція 10, с. 19), замість формули фенолу написана формула бензолу (с. 57), у формулі фероцену відсутні координатні зв'язки (с. 61), «небольшое охлаждение превращает его в жидкость»... (лекція 11, с. 32), «углекислый газ» (с. 33), «едкого кали» (лекція 12, с. 15), «в кислой» (с. 35), «...относятся к дыхательным ядам» (лекція 18, с. 55) та ін. Відмічені недоліки легко усунути при перевиданні текстів лекцій.

Ми вважаємо, що автори врахують й інші наші зауваження. Рекомендуємо в тексті першої лекції розглянути коротку історію видання навчальної літератури з органічної хімії. Внести відомості про номенклатурні принципи, прийняті ДФ Х. У кінці кожної лекції умістити завдання і контрольні питання.

Для збереження спадковості, бережливого ставлення до культурних традицій інституту (нині академії) слід відзначити у відповідних місцях текстів лекцій роботи в галузі біологічно активних органічних речовин М. А. Валішка, Ю. Г. Борисюка, В. І. Близнюкова, М. М. Туркевича, В. П. Черних, Б. С. Зіменковського та іх шкіл. Це буде мати важливе моральне і виховне значення. Студенти повинні знати, який вклад у науку вносили і вносять вчені Alma Mater.

Екологічні проблеми, як інші, розв'язуються сьогодні особливо складно і важко. Виробити у майбутнього провізора екологічне мислення — важливе завдання хімічних кафедр. Фармацевтичне виробництво — галузь, багатостадійних синтезів, кінцевим підсумком яких стають не тільки лікарські препарати, але і сотні тисяч тонн небез-

печних відходів на рік. Вважаємо необхідним у зміст відповідних текстів лекцій внести питання охорони навколошнього середовища й утилізації побічних продуктів хімічної та фармацевтичної промисловості.

На закінчення ще раз відзначимо, що це солідна праця, в якій знайшов відображення великий досвід викладання органічної хімії В. П. Черних і Б. С. Зіменковського. Цей досвід являє велику науково-методичну цінність. Автори успішно вирішили завдання викладення основних розділів органічної хімії. Чітке і глибоке пояснення різноманітних, а іноді і нелегких для сприйняття проблем підкріплюється прикладами, взятими з різних наукових галузей.

Тексти лекцій сприятимуть виробленню у студентів методу пізнання, який вони зможуть використати у процесі самостійної роботи над іншими предметами. Велику допомогу тексти лекцій нададуть молодим викладачам, які не мають спеціальної педагогічної підготовки. Багато корисного у цій праці знайдуть студенти, що беруть участь у науково-дослідній роботі, при виконанні дипломних робіт; випускники, що готуються до вступу в аспірантуру; аспіранти, молоді вчені; провізори, що працюють у галузі синтезу і виділення з лікарської рослинної сировини біологічно активних сполук.

Вважаємо, що після внесення відповідних змін у рецензовану працю її необхідно видати як підручник для студентів фармацевтичних та медичних інститутів.

І. О. СУХОМЛІНОВА,
канд. фармац. наук, старший викладач,
О. М. СУХОМЛІНОВ,
д-р фармац. наук, проф.

Надійшла в редакцію 19.01.93.

УДК 615.92 (Вікнянська)

ВАЛЕНТИНА АНДРІЇВНА ВІКНЯНСЬКА



9 травня 1993 року передчасно обірвалося життя Валентини Андріївни Вікнянської — завідуючої міжлікарняною аптекою № 297 м. Дніпродзержинська Дніпропетровської області.

В. А. Вікнянська народилася 17 липня 1936 року в м. Дніпродзержинську Дніпропетровської області у сім'ї службовця. В 1959 р. закінчила на відмінно фармацевтичний факультет Дніпропетровського державного медичного інституту і здобула звання провізора.

З липня 1959 р. по червень 1968 р. займала фармацевтичні посади в лікарнях м. Дніпродзержинська. У червні 1968 р. їй було доручено організувати одну з перших в області міжлікарняних аптек — аптеку № 297 у м. Дніпродзержинську, де вона і працювала до останнього дня свого життя.

У подальшому завдяки невичерпній енергії, ентузіазму та ініціативі Валентини Андріївни для аптеки № 297 був розроблений індивідуальний проект і збудована нова унікальна чотириповерхова міжлікарняна аптека. Згідно з її пропозицією було сконструйовано, виготовлено та встановлено оригінальні прилади, придбано найсучасніше технологічне устаткування. Промисловий центр одержав можливість безперебійного забезпечення всіх стаціонарних хворих високоякісними ліками з однієї аптеки, в якій було зосереджено запас необхідних медичних виробів. В. А. Вікнянська являла собою зразок подвижниці в справі надання лікарської допомоги хворим, щедро ділилася своїм досвідом роботи з усіма, хто до неї звертався. Керований нею колектив завжди з успіхом виконував завдання по медикаментозному забезпеченню хворих.

Валентина Андріївна була чудовим організатором, активним винахідником і раціоналізатором, самовіддано любила свою справу і віддавала їй усі свої сили і знання. В керовану нею аптеку неодноразово приїздили представники майже всіх республік колишнього СРСР, пereймали у неї досвід роботи щодо медикаментозного забезпечення лікувально-профілактичних закладів. У скрутний період перебудови нашого суспільства вона проявила себе як знавець економічних проблем аптечної служби, була ініціатором впровадження у життя не одного починання, спрямованого на поліпшення фінансово-економічного стану служби, соціального захисту колективу. Її знали як чесну, чуйну людину, цілком віддану гуманній справі охорони здоров'я людей, люблячу матір, яка виховала собі достойну зміну.

За досягнуті успіхи у праці Валентина Андріївна нагороджена орденом «Знак Пошани», двома медалями, значком «Отличник здравоохранения».

Світла пам'ять про Валентину Андріївну Вікнянську назавжди збережеться у серцях її колег.

Колектив Дніпропетровського обласного державного підприємства «Фармація», об'єднання «Укрфармація», редколегія «Фармацевтичного журналу»

СОДЕРЖАНИЕ

Мальцев В. И. Меры Министерства здравоохранения Украины по обеспечению населения лекарственными средствами. З. Соболевский В. П. О состоянии и перспективах развития аптечной сети Украины. 7. ПРЕЗЕНТАЦИИ. Беряк Р. А. Акционерное общество «Галичфарм». 12. Бойко А. Л. Организация лекарственного обслуживания населения г. Киева. 15. ДИСКУССИИ. Аптека и социально-экономические реформы. Парновский Б. Л., Знаевская А. В., Каленюк Т. Г., Билобрын С. О. Некоторые вопросы деятельности аптек Украины в современных условиях. 18. Чумак Л. П. Роль традиций отечественного лечебного дела на современном этапе развития фармации. 20. К ВОПРОСУ СОТРУДНИЧЕСТВА ОБЪЕДИНЕНИЯ «УКРФАРМАЦИЯ» С ВЕДУЩИМИ МЕЖДУНАРОДНЫМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ФИРМАМИ. «Сандоз-Фарма Лтд», Швейцария. 24. Тууре Лахти, Каракай И. А. Зарубежный опыт маркетинга в фармации. 25. Козлов А. Г. Современные проблемы общей рецепторологии. 29. ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВ. Грошевий Т. А., Борзунов Е. Е., Казаринов Н. А., Гуреева С. Н., Бушуева И. В., Любим В. И., Сиркевич О. Р. Производство таблеток. 33. Организационно-экономические исследования. Долинская О. М., Гром О. Л., Олейник П. В. Программное обеспечение фитотерапевтической автоматизированной информационно-поисковой системы «ФАИПС-ФЛОРА». 40. Пономаренко Н. С., Силка Л. И., Предко В. С. Статистический анализ кадрового состава специалистов с высшим и средним фармацевтическим образованием. 43. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Щербак А. В. Клиническая фармакология глюренорма (гликвидона). 46. Грыжак М. В., Зузук Б. М., Бережницкий М. М. Биологически активные вещества растительного происхождения в ревматологии. 51. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Шаповалова В. А., Васilenko Л. Е. Разработка избирательных методик анализа и особенности фармакотерапии сложных порошков антиконвульсивного действия из рецептуры аптек г. Харькова. 54. Бондарь В. С., Болотов В. В., Мамина Е. А., Степаненко В. И., Стадниченко Э. И. Разделение и идентификация препаратов группы турина при их совместном присутствии при помощи ТШХ. 57. Казмирчук Л. В., Зименковский Б. С., Казмирчук Г. В. Идентификация и количественное определение ксантинола никотината в препаратах и в лекарственных формах методом ИК-спектроскопии. 60. Цинкуш Н. Н., Головкин В. А., Гусакова Л. В. Разработка технологии и микробиологическое изучение суппозиториев с летучим маслом богульника болотного. 63. Дуева О. В., Самура Б. А., Береговая О. Г., Гармаш С. Н., Куклес Г. И. Биофармацевтическое обоснование состава суппозиториев с вероксаноном. 66. Пухальская И. А., Головкин В. А., Борищук В. А., Логвин П. А., Гладышев В. В. Особенности фармакокинетики и биологическая доступность мебетизола и парацетамола для ректальных лекарственных форм. 70. Хворост О. П., Радько О. В., Сербин А. Г. Анатомическое исследование листьев рода ольха. 73. Ломака А. С., Кирничек Л. Т., Сергиенко Н. Г. Фармакологические корректоры триптофанового обмена — перспективные средства с антитревесовым действием. 77. Маслова Н. Ф., Кабачный П. И., Крамаренко Е. А., Городецкая З. В. Некоторые свойства растительных ферментов с инвертазной и протеолитической активностью. 81. Пастер И. П., Шостак И. Н., Корпачев В. В., Гриценко Е. Н. Влияние отвара лапчатки белой на секрецию тиреоидных гормонов органной культурой щитовидной железы. 85. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Орлинский Н. Н., Зименковский Б. С. Синтез макрогетероциклических соединений на основе бициклических неконденсированных тиазолидинонов-2,4. 88. Бидниченко Ю. И., Коломоец И. И. Применение денситометрии для анализа некоторых лекарственных препаратов. 89. Калюжная Л. Д., Гаврилюк О. В. Включение фитосредств в комплексную терапию ограниченной склеродермии. 91. Горчакова Н. А., Самарский В. А., Борзенко И. А., Гриневич А. И., Пузенькина Н. М., Полякова И. Ф., Ниженковская И. В. Физико-химические аспекты взаимодействия рибофлавина с сердечными гликозидами. 92. К СВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. Шумило Т. В., Корыtnюк Р. С. Технология водных вытяжек для внешнего применения при заболеваниях верхних дыхательных путей. 94. Колтун П. С., Лавриненко И. В., Гуменюк Л. А. Совершенствование технологии глазных капель с витаминами для обеспечения их микробиологической частоты. 98. МАРКЕТИНГ В ФАРМАЦИИ. Мнушико З. Н., Пузак Н. А. Изучение спроса на лекарственные препараты, применяемые в детской гастроэнтерологии, на основании их конкурентоспособности. 100. КОНФЕРЕНЦИИ. СОВЕЩАНИЯ. СЕМИНАРЫ. Хоменко Н. И., Полищук Т. А. Современная фармакотерапия сахарного диабета. 103. СИМПОЗИУМЫ, ПРЕЗЕНТАЦИИ, МЕЖДУНАРОДНЫЕ ВЫСТАВКИ. Международная специализированная выставка «Фармакология-93». 104. Викторов А. П., Щербак А. В. Украина—медика+Украина—фарма+Украина—дент: Киев'93.

НОВИНИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ

Відома шведська фармацевтична фірма «КАБІ ФАРМАЦІЯ»
випускає рекомбінантний соматропін

ГЕНОТРОПІН 16 МО (І+ІІ)

Препарат містить соматропін — людський гормон росту, синтезований за допомогою технології рекомбінантних ДНК. Склад і послідовність амінокислот у препараті ідентичні людському гіпофізарному гормону росту.

«ГЕНОТРОПІН» для ін'єкцій у дозі 16 МО/мл постачається у спеціальних скляних циліндрах, так званих двосекційних картриджах (І+ІІ). В одній частині такого картриджа міститься активна речовина, у другій — розчинник.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

Низькорослість, зумовлена недостатньою секрецією гіпофізарного гормону росту (церебрально-гіпофізарний нанізм, ізольований дефіцит гормону росту), або дисгенезія gonad (синдром Шерешевського — Тернера).

«ГЕНОТРОПІН» вводять за допомогою спеціально-го дозатора «Кабіпен». Після того як картридж заряджається у «Кабіпен», розведення препарату проходить автоматично.

Зберігають «ГЕНОТРОПІН» у холодному темному місці при температурі 2—8 °C. Перед розведенням препарат можна зберігати при кімнатній температурі (не вище 25 °C) протягом місяця. Розведений розчин можна зберігати у холодильнику (2—8 °C) протягом 3 тижнів, але не слід допускати його заморожування.

Строк придатності — 2 роки.

З питань придбання препарату звертатися:
117049, Москва, вул. Митна, 1, офіс 31 (1 під'їзд,
12 поверх)

телефон: (095) 238-97-14, 238-02-49, 238-96-79,
238-04-88;
факс: 230-20-93
телекс: 413460

Мале підприємство „АПІТЕК“
при Харківській фармацевтичній академії

ПРОПОНУЄ

ранотамувальний і протизапальний засіб,
дозволений до застосування Фармакологічним комітетом
Міністерства охорони здоров'я України

НАСТОЙКУ ПРОПОЛІСУ

ПОКАЗАННЯ ДО ВЖИВАННЯ:

Мікротравми і поверхневі пошкодження шкірних покривів і слизових оболонок • отит • фарингіт • тонзиліт • гайморит • захворювання пародонту

СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ:

При поверхневих пошкодженнях шкірних покривів на рану наносять тампон, змочений у НАСТОЙЦІ ПРОПОЛІСУ, 1—3 рази на день, при хронічних гнійних отитах після ретельного очищення від гною у вухо вводять тампон, просочений НАСТОЙКОЮ ПРОПОЛІСУ на 1—2 хв 2—3 рази на день або по 1—2 краплі у вухо 3—4 рази на день,

при хронічному фарингіті і тонзиліті змазують мигдалини 1—2 рази на день протягом 8—15 днів. Крім того, при хронічному тонзиліті НАСТОЙКУ ПРОПОЛІСУ застосовують у вигляді інгаляцій водним розчином у співвідношенні 1 : 20. Курс лікування — 1—2 інгаляції на день протягом 7—10 днів,

при хронічному гаймориті проводять промивання порожнин 2 рази на день протягом 14 днів (НАСТОЙКУ ПРОПОЛІСУ змішують з ізотонічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1 : 10),

при захворюваннях пародонту НАСТОЙКУ ПРОПОЛІСУ вводять на турундах у пародонтальні кишени на 5 хв після глибокого кюретажу,

при наявності ранових поверхонь на слизовій оболонці у ротовій порожнині НАСТОЙКУ ПРОПОЛІСУ (15 мл на півсклянки теплої води) застосовують у вигляді полоскань 4—5 разів на день протягом 3—4 днів.

Побічна дія — можливі алергічні реакції.

Препарат протипоказаний при гострій екземі, індивідуальній непереносності, наявності алергічних реакцій, у т. ч. до продуктів бджільництва.

Випускається у флаконах з крапельницями з темного скла по 25 мл 10 % спиртового розчину.

Препарат слід зберігати у сухому, прохолодному, захищенному від світла місці. Список Б.

Адреса підприємства: 310002, Харків, вул. Пушкінська, 53, тел. 43-60-74.

**Мале підприємство «АПІТЕК»
при Харківській фармацевтичній академії**

ПРОПОНУЄ

**Новий ефективний препарат,
дозволений до застосування Фармацевтичним комітетом
Міністерства охорони здоров'я України**

ПРОПОМІКС

5 % розчин фенольного гідрофільного препарату прополісу.
Препарат являє собою розчин жовтого кольору із специфічним запахом.

«ПРОПОМІКС» прискорює процес регенерації і справляє протизапальну й антимікробну дію.

ПРИЗНАЧАЮТЬ ДОРОСЛИМ:

- При проникних і непроникних пораненнях рогової оболонки.
- При термічних і хімічних опіках кон'юнктиви і рогівки ока 1—2 ступеня.
- При поверхневих травматичних та інфекційних кератитах.
- Як засіб для стимуляції процесів регенерації після пошарової та крізної кератопластики.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ:

Препарат закrapлюють у кон'юнктивальний мішок по 2 краплі 6—8 разів на день. Курс лікування — 10—14 днів, при необхідності лікування можна продовжити до 3—4 тижнів.

Препарат протипоказаний при індивідуальній непереноносності.

«ПРОПОМІКС» випускають у тюбик-крапельницях по 1,5 мл або по 5 мл у флаконах інсулінових з гумовими пробками й алюмінієвими ковпачками.

Зберігають препарат у сухому, прохолодному, захищенному від світла місці. Термічна обробка неприпустима.

*Адреса підприємства: 310002, Харків, вул. Пушкінська,
53, тел. 43-60-74.*

60 крб.

Індекс 74522

ДО ВІДОМА МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ!

**МАЛЕ ПІДПРИЄМСТВО «АПТЕКА»
ПРИ ХАРКІВСЬКІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ АКАДЕМІЇ
ПРОПОНУЄ НОВИЙ ЕФЕКТИВНИЙ ПРЕПАРАТ,
ДОЗВОЛЕНІЙ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИМ КОМІТЕТОМ
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

ПРОПОЛІН

«ПРОПОЛІН» являє собою таблетки жовтого кольору по 0,3 г, що складаються з ядра й оболонки і містять 10 мг фенольного гідрофобного препарату прополісу.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

Препарат «ПРОПОЛІН» рекомендується дорослим при хронічних захворюваннях печінки вірусної природи і токсичного генезу, а також хворим, які одержують протитуберкульозні препарати й антибіотики, що мають гепатотоксичну дію. Ефект найбільш виразний щодо астенічного синдрому, тому препарат насамперед показаний при хронічному персистуючому гепатиті й алкогольних гепатопатіях, рекомендується також при гіпербілірубінеміях з дискінетичними розладами й астенізацією і як радіопротектор.

«ПРОПОЛІН» застосовується всередину по 6—8 таблеток на добу у 3—4 прийоми за півгодини до їди строком від 1 до 6 місяців. При досягненні клінічного ефекту дозу можна зменшити до 3 таблеток на добу.

У процесі клінічного вивчення побічна дія таблеток «ПРОПОЛІН» не виявлена.

Таблетки зберігають у склянках темного скла в сухому, прохолодному, захищенному від світла місті. Строк придатності — 2 роки.

Адреса підприємства: 310002, Харків, вул. Пушкінська, 53, тел. 43-60-74.