

ISSN 0367-3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

3

1995

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

О. І. АБРАМОВА (головний редактор), *А. Л. БОЙКО*, *Є. Є. БОРЗУНОВ*, *В. О. БОРИЩУК*, *Н. М. БОГДАНОВ*, *В. Г. ВАРЧЕНКО*, *О. П. ВІКТОРОВ* (заступник головного редактора), *В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ* (заступник головного редактора), *Г. С. ГРИГОР'ЄВА*, *О. М. ГРИЦЕНКО*, *Т. А. ГРОШОВИЙ*, *Ю. І. ГУБСЬКИЙ*, *О. П. ГУДЗЕНКО*, *В. С. ДАНИЛЕНКО* (науковий редактор), *С. І. ДІХТЯРЬОВ*, *В. П. ДЕМЧЕНКО*, *Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ*, *В. М. КАШПЕРСЬКА*, *Т. В. КОВАЛЬЧУК*, *О. Ф. КРАМАР* (заступник головного редактора), *І. П. КРУЦЕНКО*, *В. П. КУХАР*, *В. Ф. ЛАХНО*, *В. І. ЛИТВИНЕНКО*, *М. О. ЛОЗИНСЬКИЙ*, *Н. І. М'ЯКУШКО* (відповідальний секретар), *О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО*, *Ю. В. ПАВЛЮК*, *І. М. ПЕРЦЕВ*, *В. В. ПОСТОЛЬНИК*, *Т. Д. ПОПОВА*, *М. С. ПОНОМАРЕНКО* (заступник головного редактора), *Р. Г. ПРИМАК* (відповідальний секретар), *К. М. СИТНИК*, *О. В. СТЕФАНОВ* (заступник головного редактора), *О. І. ТИХОНОВ*, *В. Я. ХОМЕНКО*, *В. П. ЧЕРНИХ* (заступник головного редактора), *Н. І. ШАРІКІНА* (заступник головного редактора), *О. В. ЩЕРБАК*

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. Г. БАБЯК, *О. І. ГРИЗОДУБ*, *І. М. ГУБСЬКИЙ*, *С. М. ДРОГОВОЗ*, *М. О. КАЗАРІНОВ*, *Т. Г. КАЛЕНЮК*, *Ф. А. КОНЄВ*, *Р. С. КОРІТНЮК*, *В. П. КРАМАРЕНКО*, *В. В. КУЗЬМЕНКО*, *А. П. ЛЕБЕДЬ*, *О. І. ЛУЙК*, *М. О. ЛЯПУНОВ*, *Н. П. МАКСЮТІНА*, *Н. Ф. МАСЛОВА*, *Ф. І. МАМЧУР*, *О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ*, *Р. О. БЕРЯК*, *Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ*, *О. А. ПАХОМОВА*, *В. В. ПЕТРЕНКО*, *В. І. ПРОКОПІШИН*, *М. А. ЛІТОШЕНКО*, *Л. О. СЕМИКІНА*, *В. П. СОБОЛЄВСЬКИЙ*, *В. П. СТРИЙ*, *А. Л. СЯТИНЯ*, *Ф. П. ТРИНУС*, *І. С. ЧЕКМАН*, *А. В. ЧУБЕНКО*, *З. М. ШЕХОВЦОВА*

ДО УВАГИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГРОМАДСЬКОСТІ УКРАЇНИ!

Триває передплата на «ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» та журнал «ЛІКІ» на друге півріччя 1995 року. Журнали можна передплатити з будь-якого номера. Передплату приймають усі відділення зв'язку України без обмежень.

Індекс «ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЖУРНАЛУ» 74522,
індекс журналу «ЛІКІ» 74290.

Редакція

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 3

Двомісячний
науково-практичний журнал

ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.

ТРАВЕНЬ — ЧЕРВЕНЬ

1995 ● Київ

Видавництво «ЗДОРОВ'Я»

З М І С Т

- ДО 60-РІЧЧЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО БОТАНІЧНОГО САДУ НАН УКРАЇНИ І
15-РІЧЧЯ ВІДДІЛУ МЕДИЧНОЇ БОТАНІКИ ЦБС
Лебеда А. П. Стан та перспективи розвитку досліджень у галузі медичної
ботаніки 3
- У ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ КОМІТЕТІ МОЗ УКРАЇНИ
Шарикіна Н. І. Повідомлення Фармакологічного комітету МОЗ Украї-
ни № 10 9
- ДО 60-РІЧЧЯ НАУКОВОЇ ТА ПЕДАГОГІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ
ПРОФЕСОРА М. М. ТУРКЕВИЧА
Владзімська О. В. Професор М. М. Туркевич — засновник і організатор
створення та виховання наукових фармацевтичних кадрів в Україні 38
*Владзімська О. В., Гром О. Л., Громовик Б. П., Горішній В. Я., Бого-
ста М. С.* Наукознавчий аналіз кандидатських дисертацій, виконаних під керів-
ництвом професора М. М. Туркевича 41
- ДО ПИТАННЯ СПІВРОБІТНИЦТВА ЗАКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ
З ПРОВІДНИМИ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ФІРМАМИ СВІТУ
Акціонерне товариство «Словакофарма» — найпотужніше фармацевтич-
не підприємство Словаччини 46
- ДО 50-РІЧЧЯ ВЕЛИКОЇ ПЕРЕМОГИ
Єрмаков М. А. Організація постачання медичним майном партизанського
з'єднання в Україні під час Великої Вітчизняної війни 50
- ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОЇ СИСТЕМИ
МЕДИЧНОГО СТРАХУВАННЯ
Немченко А. С., Дмитрівський Д. І., Панфілова Г. Л., Гала Л. О. Аналіз
зарубіжних систем медичного страхування 52
- ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ
Минка А. Ф., Луцевич Д. Д. Застосування ІЧ-спектроскопії для аналізу лі-
карських засобів 57
Козлов А. Г. Десенситизація як механізм саморегуляції адренореактивно-
сті клітини 62
- ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ — ДЖЕРЕЛО ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ НОВИХ
ПЕРСПЕКТИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
Талашова С. В., Попова Т. П., Фурса М. С., Литвиненко В. І. Валеріана:
сировина, препарати та їх якість 69
Зузук Б. М., Роговська Л. Я., Штокало М. Р. Плоди калини — перспектив-
на лікарська сировина 72
- ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ
*Левітін Є. Я., Кабачний В. І., Яковлева Л. В., Зінченко Т. В., Бондар В. С.,
Карпенко О. Я.* Синтез та біологічна активність N-гетериламідів заміщених бен-
зойних кислот 75
Ковбуз М. О., Феліциан Н. М., Хім'як Я. З., Зіменковський Б. С. Полярогра-
фічне визначення метотрексату та фарморубіцину в біологічних системах 80

Дутка Н. М., Зіменковський Б. С., Музиченко В. П., Магур І. А., Стеб-люк П. М. 5-Ариліденпохідні 2-іліденазино-3- α -нафтилтіазолідону-4	84
Халєєва О. Л., Перцев І. М., Дикий І. Л., Холуп'як І. Ю., Шевельова Н. С., Гунько В. Г. Розробка складу та дослідження мазі з антимікотичною активністю	87

ТЕХНОЛОГІЯ ФІТОХІМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Попова Т. П., Литвиненко В. І. Деякі загальні закономірності екстрагування діючих речовин з лікарської рослинної сировини	91
Фіточаї, розроблені в Державному науковому центрі лікарських засобів	93

НОВИНИ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ. З ДОСВІДУ КЛІНІЧНОЇ ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ

Кушнір І. Е., Бабак О. Я. Використання етонію в терапії виразкової хвороби	98
--	----

МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ У ФАРМАЦІЇ

Городецька І. Я. Маркетингове дослідження світового ринку офтальмологічних лікарських засобів	101
Словник термінів ринкової економіки	104

З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

Коритнюк Р. С., Торхова Т. В., Шумило Т. В., Шишкова Л. О. Досвід викладання гомеопатичної фармації на кафедрі технології ліків Київського інституту удосконалення лікарів	108
--	-----

СЕМІНАРИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

Гайсенко А. В. Сучасні аспекти фармакотерапії інсуліннезалежного цукрового діабету	110
Щербак О. В. Друга Національна виставка — «Стоматологія-95»	111

ЮВІЛЕЇ

ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ. ДІЮЧІ НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ, ЯКІ РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ДІЯЛЬНІСТЬ ПІДПРИЄМСТВ І ЗАКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ	114
--	-----

Свідоцтво про реєстрацію КВ № 1004 від 17 жовтня 1994 р.

Засновники: Міністерство охорони здоров'я України, Українська фармацевтична академія, Державний науковий центр лікарських засобів, об'єднання «Укрфармація», Державний комітет з медичної та мікробіологічної промисловості.

Розрахунковий рахунок журналу: Видавництво «Здоров'я», р/р 363501 Печерському УСБ Києва, МФО 322090, ЗКПО видавництва 02473139, ЗКПО банку 093220960. Валютний р/р 001070110 Печерському УСБ Києва, МФО 322090, ЗКПО видавництва 02473139, ЗКПО банку 093220960.

Для покриття витрат по виданню «Фармацевтичного журналу» і журналу «Ліки».

Фармацевтичний журнал № 3, травень — червень, 1995. Двомісячний науково-практичний журнал. Заснований у 1928 р. Головний редактор О. І. Абрамова. Видавництво «Здоров'я», 252054, Київ-54, вул. Чкалова, 65.

Редактор відділу Т. К. Семенюк. Коректор В. С. Дубок

Здано до набору 13.04.95. Підписано до друку 21.07.95. Формат 70×108/16. Папір друк. № 2. Вис. друк. Ум.-друк. арк. 11,2. Обл.-вид. арк. 13,38. Тираж 2770 пр. Зам. 5-844.

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

УДК 614.27

А. П. ЛЕБЕДА, канд. с.-г. наук

**СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ДОСЛІДЖЕНЬ У ГАЛУЗІ
МЕДИЧНОЇ БОТАНІКИ**

Центральний ботанічний сад НАН України

Сучасна медична ботаніка — наука порівняно молода, але глибокий і плідний вплив її ідей та практичних розробок уже реально відчуває наша система охорони здоров'я.

Відомо, що 40 % лікарських засобів в усьому світі виготовляється з лікарських рослин. Щодо окремих груп захворювань, таких, як серцево-судинні, шлунково-кишкового тракту та недуг печінки, то три чверті препаратів для їх лікування виробляється з рослин. З цього зрозуміло, яким невичерпним джерелом є фітотерапія у справі лікування і профілактики захворювань.

Мистецтво лікувати травами, можна сказати, — ровесник людства. Але сьогоднішнє бурхливе відродження цього мистецтва вимагає тверезого підходу, щоб не перетворити його на чергове модне захоплення. Запобігти нездоровій моді може серйозне наукове вивчення лікарських рослин і народного досвіду траволікування. Виходячи з цих міркувань, питання науки про лікарські рослини та їх застосування в терапії — медичної ботаніки — ми відносимо до групи пріоритетних напрямків наукових досліджень.

Медична ботаніка — багатопланова наука, в межах якої існують численні напрямки досліджень.

Провідними установами в Україні, де інтенсивно вивчають питання фітохімії, фармакології та фармакогнозії, є Державний науковий центр лікарських засобів та Українська фармацевтична академія в м. Харкові. У цьому ж напрямку працює кілька медичних вузів України, зокрема, Дніпропетровський, Івано-Франківський, Львівський, Запорізький, Київський державний інститут удосконалення лікарів, Київський державний медичний університет.

Розробкою технологій вирощування лікарських рослин займається Інститут лікарських рослин УААН.

Окремі дослідження, присвячені інтродукції, раціональному використанню, відтворенню та охороні лікарських рослин природної флори України, проводяться в Інституті ботаніки НАН України, Ботанічному саду ім. акад. О. В. Фоміна, Нікітському та Донецькому ботанічних садах. Вивчає запаси лікарської рослинної сировини в своєму регіоні Карпатський НДІ лісового господарства та агролісомеліорації.

Якщо ж говорити про медичну ботаніку як про окремий науковий напрямок, то її розвиток розпочався з 1979 року, коли на виконання постанови Президії НАН України від 29 грудня 1978 р. № 570 «Про розвиток досліджень лікарських рослин та їх застосування в медицині» в ЦБС НАН України був створений відділ медичної ботаніки. Вже з 1984 року відділ стає своєрідним центром об'єднання сил у вивченні лікарських рослин. Про це свідчать, зокрема, організовані ним науково-практична конференція «Використання фітотерапії в комплексі санаторно-курортного лікування» (1984), республіканська школа-семинар з медичної ботаніки (1990) та три досить представницькі конференції з медичної ботаніки (1984, 1988, 1992). Останні три конференції планувались як республіканські, але за представництвом перші дві були все-союзними, а третя — міжнародною, оскільки на ній були присутні делегати як з ближнього, так і з далекого зарубіжжя. Ці конференції утвердили медичну ботаніку як окремий самостійний науковий напря-

© А. П. Лебеда, 1995

мок, певною мірою консолідували ботаніків, ятрохіміків, фармакологів, клініцистів України.

Які ж напрямки досліджень в галузі медичної ботаніки провадить ботанічний сад і які його здобутки на цій ниві?

Україна традиційно є однією з провідних країн, в якій вирощується і заготовляється рослинна сировина. Тому науково-дослідна робота з питань раціонального використання рослинної сировинної бази в усіх аспектах, а надто в медичному, є актуальною.

Одним з шляхів збагачення сировинної бази лікарських рослин є пошук повноцінних рослин-замінників. З цією метою відділом медичної ботаніки вивчено в природних умовах і в культурі 8 видів, 6 підвидів, 2 різновиди та одна форма звіробою. За результатами цих досліджень звіробої стрункий рекомендується нами до використання як замінник офіцінального виду — звіробою звичайного, а трава звіробоїв шорсткого та гірського — як сировина для виробництва гіперіцинів та флавоноїдів. На матеріалах цих досліджень захищена кандидатська дисертація.

Належна увага приділяється вивченню природних запасів лікарських рослин, розробці раціональних методів їх експлуатації. Так, наприклад, вивчено географічне поширення цмину піщаного, його врожайність та продуктивність у природних місцезростаннях, терміни відновлення запасів сировини після різного режиму заготівель. Підсумком цих досліджень стала монографія «Цмин піщаний на Україні».

Особливої актуальності в умовах сьогодення набуває одна з складових охорони і раціонального використання рослинного світу взагалі і лікарських рослин зокрема — проблема вивчення біорізноманіття. Під поняттям різноманітність ботаніки розуміють, як правило, видове багатство рослинних організмів того чи іншого регіону, природної зони тощо. І слід відмітити, що видова різноманітність рослинного світу в окремих регіонах досліджена досить повно. Меншою мірою досліджено різноманіття видових популяцій, хоча в умовах, коли адаптація різних видів живих організмів до антропогенного впливу набуває все більших масштабів, вивчення внутрішньовидового розмаїття повинно стати першочерговим завданням учених-біологів.

Зважаючи на це, для добору перспективних для селекціонерів і фармакологів форм було проведено вивчення внутрішньовидової мінливості морфологічних та біохімічних ознак херсонської популяції ромашки лікарської і київської популяції ромашки без'язичкової. За комплексом господарсько-цінних ознак відібрано три біотиби ромашки лікарської і два біотиби ромашки без'язичкової. В умовах Київщини ромашка лікарська херсонської популяції добре адаптувалась, що свідчить про успішність її інтродукції і можливість культивування.

Вивчення формового різноманіття унікальної, єдиної в Україні природної популяції обліпихи крушинової, зростаючої на островах дельти Дунаю, дозволило відібрати більше 30 перспективних для селекціонерів, фармакологів, фітомеліораторів і фахівців зеленого будівництва форм.

Вивчалась антимікробна активність спиртових екстрактів листя відібраних форм обліпихи. У 12 форм спостерігалась висока активність відносно стафілококів, і лише один зразок виявив фунгіцидну активність. У перспективі планується вивчати синергідну антимікробну дію екстрактів з суміші листків різних форм.

Унікальний хімічний склад, а звідси і лікувально-профілактичні властивості, мають плоди шовковиці чорної. В Україні, в основному в Криму, Херсонській та Одеській областях, збереглися поодинокі 100—150-річні дерева унікальних крупноплідних форм шовковиці чорної. Це дерева порослевого походження багаторазової генерації. Ким і коли були завезені ці надзвичайно цінні форми шовковиці, які впродовж століть успішно акліматизувалися, поки що не відомо. Відсутність природного відновлення, методик вегетативного та насінневого розмноження призвели до того, що багато унікальних форм назавжди загублено.

З метою пошуку крупноплідних форм шовковиці експедиційні обстеження були проведені у Бахчисарайському і Євпаторійському районах та передгір'ях Криму, південних районах Херсонської та Одеської областей. У результаті цих обстежень виявлено 43 перспективних форми шовковиці, які відрізняються між собою силою росту, строками початку і кінця цвітіння (між окремими формами ця різниця становила 3—6 тижнів), тривалістю строків досягання плодів. Маса одного плода становить 7—11 г, що в 3—4 рази перевищує кращі сорти, описані в літературі. Плоди однієї з форм відрізнялися тим, що не мали насіння. З'ясовується видова приналежність одинадцяти виявлених дерев, характерна ознака жіночих квіток яких — подовжений стовпчик. В існуючих визначниках рослин України цей вид шовковиці ще не описаний.

Відібрані форми обліпихи крушинової, шовковиці чорної і білої становлять собою цінний генетичний матеріал, який з успіхом буде використаний в селекційній роботі, дозволить отримати конкурентноспроможні сорти цих цінних малопоширених рослин лікувально-профілактичного призначення. Окремі форми за сумою корисних ознак уже сьогодні є кандидатами в сорти. Слід зазначити, що в Україні сьогодні не районовано жодного сорту шовковиці. З літературних джерел відомо, що форми шовковиці чорної, подібні до тих, що збереглися в Криму, є лише в Словаччині (також залишилися старі поодинокі екземпляри в районах з розвинутим виноградарством), і вони останнім часом привертають увагу вчених-ботаніків, фармакологів, харчовиків і виворобів.

На матеріалах вивчення внутрішньовидової мінливості ромашки, обліпихи і шовковиці захищено три кандидатські дисертації, видано монографію «Обліпиха на Україні», яка здобула премію ім. Л. П. Смирєнка 1993 року.

В умовах сьогодення надзвичайно важливого значення набувають праці ботаніків і ятрохіміків по вивченню можливості комплексного використання рослин.

Нами вивчалась можливість комплексного використання сировини офіційних видів звіробою, ромашки, калини тощо.

При виробництві антибактеріального препарату «Новоіманін» відходами виробництва є шрот і грубі частини стебла звіробою. Спеціальними дослідженнями була доведена недоцільність використання грубих частин стебел у фармацевтичній промисловості, оскільки вміст основних груп біологічно активних речовин в них незначний. Вивчення шроту, навпаки, показало, що він містить значні кількості гіперіцинів та флавоноїдів і виявляє суттєву бактеріостатичну дію на грампозитивні мікроорганізми. Доведена також перспективність використання шроту при гострому алкогольному сп'янінні: тривалість алкогольної коми скорочувалась пересічно в 3,4 рази.

Вивчення кількісного і якісного складу ефірних олій та поліфенолів в різних органах ромашки без'язичкової свідчить про те, що як сировину можна заготовляти не лише суцвіття, як це рекомендується відповідною фармакопейною статтею, а всю надземну частину рослини.

Випробування екстрактів з відходів суцвіть ромашки лікарської, які залишаються у вигляді шроту після CO₂-екстракції, показали перспективність використання цих відходів як сировини для виготовлення препаратів з протизапальною дією.

Одержані попередні результати по вивченню шроту з калини і лимонника китайського, які вказують на те, що його можна використовувати для одержання біологічно активних речовин, що зможуть знайти застосування в лікувальній косметичці та харчовій промисловості.

Цікаву думку зберегли нам заповіді стародавньої Індії: «Усі рослини — лікарські, і немає хвороби, яку не можна було бвилікувати рослинами. Якщо подивитися на природу очима лікаря, що шукає ліки, то можна сказати, що ми живемо у світі ліків». Виходячи з цієї запо-

віді та з тих проблем, які перед жителями України поставила чорнобильська біда, колектив відділу медичної ботаніки приділяє велику увагу пошукові і вивченню рослин з антивірусними, імуностимулюючими, радіопротекторними та іншими властивостями.

Широко розповсюджені в Україні останнім часом патології — алергічні, аутоімунні, онкологічні, інфекційні тощо — значно ускладнюються нашаруванням вторинних імунodefіцитів, спричинюваних наслідками Чорнобильської катастрофи і іншими екологічно неблагополучними факторами (потужні фізичні поля, викиди в атмосферу і ріки шкідливих хімічних сполук тощо). Це потребує пошуку нешкідливих субстанцій рослинного походження, здатних певним чином впливати на імунну систему людини. Перспективним у цьому відношенні є пошук рослин з підвищеною кількістю цинку, флавоноїдів та полісахаридів. Як об'єкт дослідження нами було обрано ехінацею пурпурову, препарати якої в останні роки успішно застосовуються в урології та гінекології як протизапальний засіб, в інфекційній патології проти деяких вірусних і бактеріальних захворювань, як засіб, що стимулює центральну нервову систему.

Вивчення імунomodуючих властивостей ехінацеї пурпурової в експерименті на тваринах дозволило з'ясувати, що спиртові настойки та екстракти, приготовлені з різних частин рослини (надземної або підземної), мають виражену імуностимулюючу дію. Показано, що цю дію можна реалізувати як при пероральному, так і при парентеральному введенні. В обох випадках спостерігається посилення гуморального і клітинного імунітету. Крім того, в дослідях на тваринах, оброблених циклофосфаном (модель імунodefіциту), показано, що препарати ехінацеї виявляють імуновідновлювальний ефект — підвищують знижену імунореактивність до нормального рівня. Отже, ехінацея пурпурова є перспективною лікарською рослиною для створення рослинних імунomodляторів. Виходячи з цього, одержані нами разом з Українським інститутом фармакології і токсикології результати подані до Фармацевтичної комісії України для отримання дозволу на проведення клінічних випробувань.

Запропонована оригінальна фітокомпозиція для виробництва харчового концентрату радіозахисної дії. Ця робота виконується на замовлення Національної програми по ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи та соціального захисту потерпілих від неї громадян. Проведені медико-біологічні дослідження свідчать про те, що запропонована фітокомпозиція стимулює процес антитілоутворення, виявляє гепатопротекторну дію, вірогідно зменшує вміст цезію-137 та стронцію-85 в організмі експериментальних тварин в умовах внутрішнього опромінення. Лабораторна партія цієї фітокомпозиції (у вигляді концентрату) передана нашим колегам з Українського інституту фармакології і токсикології для подальших досліджень.

Крім традиційного дослідження властивостей і лікарського значення рослин, відділом медичної ботаніки започатковані й успішно розробляються нові напрямки досліджень.

Особливо відчутних успіхів досягнуто в галузі ароматерапії. Відділу вдалося знайти свої оригінальні концепції та методичні підходи і зайняти провідну роль в цьому напрямку. Дозоване насичення повітря приміщень леткими біологічно активними речовинами вищих рослин за розробленими у відділі рецептами дозволяє регулювати настрій і життєдіяльність людей, підвищувати їх працездатність і стійкість до стресових факторів та захворювань. Розроблені композиції летких біологічно активних речовин для профілактики свинцевих інтоксикацій та лікування хворих на грип, викликаний вірусом В. Результати цих розробок знайшли своє відображення у монографіях «Фітонциди в ергономіці», «Фітонциди в медицині», «Фітоергономіка».

Другий новий в медичній ботаніці напрямок, започаткований відділом, — фітокомбінаторика, суть якої — аналіз поєднання лікарської рослинної сировини в рецептах народної та наукової медицини (вклю-

чаючи офіційні фітопрепарати і патенти на нові методи лікування) з використанням апарату дискретної математики (теорія графів, матричний аналіз, комбінаторика) і комп'ютерного моделювання. Кінцева мета цих досліджень — знайти найбільш характерні сполучення фітокомпонентів і розробити методики «конструювання» нових фітопрепаратів з заданими фармакологічними властивостями. Основи фітокомбінаторики викладені в довіднику «Альтернативна фітотерапія». До друку готується монографія «Фітокомбінаторика».

Новизна і значущість досліджень, здійснених ботанічним садом в галузі медичної ботаніки, підтвержені Державною премією України в галузі науки і техніки, авторськими свідоцтвами на винаходи.

Отже, можна констатувати, що дослідження, які проводять науковці Центрального ботанічного саду НАН України разом з академічними та галузевими організаціями, вносять вагомий внесок у розвиток медичної ботаніки в Україні. Якщо ж підходити до вирішення проблеми у загальному плані, то слід відзначити, що ми стоїмо перед необхідністю невідкладного вирішення ряду питань, сучасний стан яких гальмує подальший розвиток досліджень і обмежує практичне використання завершених розробок.

Потребують розширення роботи по вивченню ресурсної бази лікарських рослин. Даними про природні запаси лікарської рослинної сировини в Україні сьогодні не володіє ніхто (здебільшого це дані ВО «Фармація», що відображають спроможність заготівельних організацій, а не фактичні запаси лікарської сировини). Дослідження з цього питання мають розрізнений характер і присвячені вивченню окремих регіонів, а в регіонах — окремих видів рослин. Для вивчення (з картуванням) природних ресурсів лікарських рослин в Україні потрібні зусилля багатьох організацій, об'єднаних загальною програмою і працюючих за єдиною методикою.

Суттєве скорочення (внаслідок Чорнобильської катастрофи, трансформації рослинного покриву тощо) угідь, придатних для заготівлі лікарської рослинної сировини, вимагає активізації пошуку нових видів і вивчення можливостей комплексного використання вже відомих видів лікарських рослин.

Сьогодні, за умов виживання, загострилося питання охорони рідкісних і зникаючих видів лікарських рослин. Суспільство не задовольняють пасивні методи охорони природи взагалі і лікарських рослин зокрема. Необхідна розробка комплексної системи збереження і збагачення цілющої флори України на основі оптимізації співвідношення активних і пасивних методів. Швидко віддачу можна отримати двома шляхами: вводити рослини в культуру (але це не завжди вдається та і зайвих орних земель немає), або розвивати клітинну біотехнологію. Ми прибічники клітинної біотехнології і розглядаємо її як екологічний принцип охорони цінних лікарських рослин. Чому екологічний? Тому, що біомаса культури клітин і тканин лікарських рослин — це перспектива отримання рослинної лікарської сировини, вільної від гербіцидів, пестицидів, радіоактивних речовин і токсичних кількостей солей важких металів. Зате на накопичення необхідних нам мікро- і макроелементів можна впливати умовами вирощування біомаси у ферментері. Разом з тим, це дозволить залучити до використання високий лікувальний потенціал тропічних і субтропічних рослин, накопичених ботанічними садами в захищеному ґрунті.

Термінового вирішення вимагають питання законодавчого регулювання допустимих концентрацій важких металів, розробки методів їх визначення на стадії приймання лікарської рослинної сировини або в процесі виготовлення готових лікарських засобів.

Існує одвічна проблема або суперечка, яким шляхом іти фармакологам. Чи треба і в подальшому займатися виділенням конкретних активних речовин з рослин, чи слід повернутися виключно до використання рослин в нативній формі? На нашу думку, будь-яке протиставлення лікарських рослин і хімічних речовин, виділених з них в чистому

вигляді, є недоречним, оскільки вони не виключають одні одних, а, навпаки, при умілому застосуванні можуть доповнювати одні одних. Ми вбачаємо проблему в іншому: говорячи про фітотерапію, більш доречним буде вести розмову про привнесення в неї нових технологій і сучасних методів досліджень, розробку зручних у застосуванні лікарських форм.

Нагальному вирішенню потребує і питання інформаційного забезпечення досліджень в галузі медичної ботаніки. Необхідно розпочати створення національної інформаційно-пошукової системи, яка б охоплювала всю бібліографію України, основні джерела з країн близького і далекого зарубіжжя, відбивала всі питання вивчення і використання лікарських рослин.

Багатоплановість медичної ботаніки вимагає водночас процесу інтеграції знань і концентрації зусиль вчених, що працюють у різних, але споріднених напрямках. Посиленню координації робіт в галузі медичної ботаніки сприятиме:

а) створення державної науково-технічної програми, яка б забезпечувала комплексне вивчення біологічних, біохімічних, фармакологічних та клінічних аспектів медичної ботаніки;

б) видання журналу «Медична ботаніка» (з огляду на сучасний стан можна розпочати з видання міжвідомчого збірника).

Значущість тих проблем, які можуть вирішуватися з позицій медичної ботаніки, настільки велика, що не лишається сумнівів: нові пошуки і знахідки на стику медичної ботаніки і практичної медицини неодмінно приведуть нас до фундаментальних висновків, пропозицій і рішень.

Надійшла до редакції 28.04.94.

А. Ф. Лебеда

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНСКОЙ БОТАНИКИ

Приведены основные направления и результаты исследований в области медицинской ботаники, проводимые в Центральном ботаническом саду НАН Украины.

А. Р. Лебеда

STATE AND PROSPECTS OF RESEARCH ELABORATION IN THE AREA OF MEDICINAL BOTANY

SUMMARY

In the article there have been presented basic trends of investigation as well as findings of research in the area of medicinal botany of the Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences.

УДК 614.27

Н. І. ШАРИКІНА, проф., голова Фармакологічного комітету МОЗ України

ПОВІДОМЛЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО КОМІТЕТУ МОЗ УКРАЇНИ № 10

У цьому номері журналу Фармакологічний комітет МОЗ України публікує «Перелік лікарських препаратів, необхідних для надання медичної допомоги населенню України в 1995 році» і Перелік препаратів іноземного виробництва, які пройшли реєстрацію та перереєстрацію за станом на 01.01.95 р. та на 01.03.95 р.» (табл. 1, 2).

ПЕРЕЛІК ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, НЕОБХІДНИХ ДЛЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ В 1995 РОЦІ

Схвалено на засіданні Фармакологічного комітету МОЗ України 26 січня 1995 р. (протокол № 1).

Затверджено міністром охорони здоров'я України.

Перелік складений комісією Фармакологічного комітету МОЗ України та проблемною комісією «Фармакологія», у складі:
голова — проф. М. Л. Тараховський,
члени: д-р мед. наук О. П. Вікторов, проф. В. С. Даниленко, ст. наук співробітник В. Т. Гордієнко, проф. Н. О. Горчакова, проф. Ю. М. Максимов, д-р біол. наук О. В. Стефанов, д-р мед. наук А. Г. Ципкун, проф. Н. І. Шарикіна.

Пояснювальна записка до формування «Переліку лікарських препаратів», необхідних населенню України у 1995 році

У Переліку наведені лікарські засоби, які задовольняють потребу охорони здоров'я. Ці засоби мають бути у наявності у будь-який час і в достатній кількості у відповідних лікарських формах.

Критерії відбору препаратів:

- переважне включення необхідних лікарських препаратів, що виробляються в Україні;
- структура найбільш поширених захворювань;
- фінансові можливості для закупівлі необхідних лікарських препаратів, що визначило переважне включення до «Переліку» лікарських препаратів, які випускаються в країнах СНД, Росії, колишньої РЕВ;
- включення до «Переліку» лікарських засобів, ефективність, безпека та доступність яких не викликає сумнівів;
- переважне включення до «Переліку» лікарських препаратів інофірм, які користуються попитом на світовому фармацевтичному ринку.

1. Препарати для лікування серцево-судинних захворювань

1.1 Антиангінальні засоби

- нітрогліцерин¹
- нітрогранулонг¹
- ізосорбід динітрат (нітросорбід², ізодиніт², ізокард²) валідол¹
- ніфедипін (фенігідин¹, кордафен², кордафлекс, кордикан²)

Примітки:

¹ Препарати, що випускаються в Україні,

² Препарати, що випускаються в країнах СНД та колишньої РЕВ.

пропранололу гідрохлорид (акаприн¹, індерал, обзидан²)
корвалол¹
корвалдин¹

1.2. Антигіпертензивні засоби

дибазол¹
папаверину гідрохлорид¹
азаметонію бромід (пентамін²)
клонідину гідрохлорид (клофелін¹, катапресан²)
атенолол (тенормін²)
каптоприл² (тензіомін²)
метилдофа (альдомет, допегіт²)

1.3. Засоби для лікування артеріальної гіпотонії

допамін (допмін)
норадреналіну гідротартрат
фенілефрину гідрохлорид (мезатон¹)
нікетамід (кордіамін¹)
камфора¹
сульфокамфокаїн²

1.4. Кардіотонічні засоби

кордигіт²
дигоксин¹
строфантин К¹
коргликон¹
лантозид С (целанід¹, ізоланід²)

1.5. Антиаритмічні засоби

верапаміл (ізоптин)
мексилетину гідрохлорид (мексилетин)
аміодарон
прокаїнамід у гідрохлорид (новокаїнамід)
хінідину сульфат

1.6. Препарати, що застосовуються при порушеннях серцевого, мозкового та периферійного кровообігу

ніцерголін (серміон¹)
цинаризин¹ (стугерон²)
вінпоцетин (кавінтон²)
пентоксифілін (тринтал², агапурин¹)

1.7. Препарати, що поліпшують мікроциркуляцію, ангиопротектори, антиагреганти

ксантинолу нікотинад (теонікол)
кальцію добезилат¹
етамзилат¹
дипіридамомол (курантил¹, персантин)
актилізе

2. Препарати, що регулюють функції ЦНС

2.1. Психотропні засоби (нейролептики, антидепресанти, транквілізатори, седативні засоби, психостимулятори)

хлорпромазину гідрохлорид (аміназин¹)
левомепромазин (тизерцин²)
етаперазин¹
френолон²
трифлюоперазину гідрохлорид (трифтазин¹, стелазин)
флуфенозину гідрохлорид (міреніл²)
тіорідазин (сонапакс²)
хлорпротиксен²
діазепам (сібазон¹, седуксен²)
феназепам¹
гідазепам¹
бромізовал¹

- беласпон ¹
- амітриптилін ¹ (триптазил)
- піразидол ¹
- кофеїну-бензоат натрію ²
- 2.2. Препарати, що впливають на метаболізм мозку
 - аміналон
 - пірацетам ¹ (пірадем ²)
 - кислота глютамінова ¹
 - церебролізін
- 2.3. Снодійні засоби
 - нітразепам ¹ (берлідорм ²)
 - фенобарбітал (люмінал)
- 2.4. Протисудомні та протиепілептичні засоби
 - карбамазепін (стазепін ², фінлепсин ²)
 - клоназепам ²
 - натрію вальпроат (конвулекс)
 - магнію сульфат
- 2.5. Протипаркінсонічні засоби
 - леводопа (допафлекс ²)
 - бромокриптин (парлодел)
 - наком
- 2.6. Препарати, що застосовуються при курінні та алкоголізмі
 - табекс ²
 - дисульфірам (еспераль)
 - медихронал ¹
 - апоморфіну гідрохлорид
- 3. Анальгезуючі, жарознижувальні та протизапальні засоби
- 3.1. Наркотичні анальгетики
 - піритрамід (дипідолор ²)
 - морфіну гідрохлорид ¹
- 3.2. Ненаркотичні анальгетики
 - метамізол (анальгін ¹)
 - кислота ацетилсаліцилова ¹ (аспірин)
 - ацелізін ¹
 - парацетамол ¹
 - аскопар ¹
 - цитропак ¹
 - баралгін
 - аспалгін ¹
 - седалгін ²
 - темпалгін ²
- 3.3. Протизапальні засоби
 - ібупрофен ¹
 - диклофенак натрій ² (ортофен ¹, фелорам ²)
 - індометацин ¹ (метиндол ²)
 - напроксен ²
 - піроксикам ¹ (хотемін ²)
- 4. Протимікробні, протипаразитарні та противірусні засоби, хіміотерапевтичні засоби
- 4.1. Антибіотики
 - бензилпеніциліну натрієва сіль ¹
 - біцилін 3¹
 - біцилін 5¹
 - феноксиметилпеніцилін ¹
 - ампіциліну тригідрат ¹
 - ампіциліну натрієва сіль ¹

- ампіокс-натрій ¹
 - цефуроксим (кегоцеф)
 - цефазолін ² (цефазолін-натрій ¹)
 - цефалотин ²
 - цефалексин ¹
 - цефтріаксон (лонгацеф)
 - цефтазидим (фортум)
 - зинацеф
 - тіенам
 - гентаміцин (гентаміцину сульфат ¹)
 - тобраміцин (браламіцин)
 - доксциклін ²
 - сизоміцину сульфат ¹
 - амікацину сульфат ²
 - еритроміцин (ЄРИК ²)
 - лінкоміцин ²
 - хлорамфенікол (левоміцетин ¹)
 - тетрациклін
 - хлорофіліпт ¹
- 4.2. Сульфаніламідні препарати
- сульфадиметоксин ¹
 - ко-тримоксазол (гросептол ¹, бісептол ², бактрим)
 - сульфакарбамід (уросульфан)
- 4.3. Синтетичні протимікробні засоби
- офлоксацин (таривід)
 - ципрофлоксацин (ципробай)
 - кислота налідиксова (невіграмон ²)
 - фурацилін ¹
 - фурагін ¹
 - фурадонін (гранули для дітей) ¹
 - нітроксолін (5-НОК ²)
- 4.4. Протитуберкульозні засоби
- ізоніазид ¹
 - етіонамід ²
 - протіонамід ²
 - стрептоміцину сульфат ¹
 - рифампіцин (бенеміцин ², тубоцин ²)
 - етамбутол ²
 - піразинамід (тизамід)
- 4.5. Препарати для лікування протозойних інфекцій
- метронідазол ¹ (трихопол ², клон ²)
 - тинідазол ²
 - амінітразол (нітазол)
- 4.6. Протигрибкові засоби
- ністатин ²
 - клотримазол ² (енамазол ², канестен ²)
 - кетоконазол (нізорал ²)
- 4.7. Протигельмінтні препарати
- піперазину адипінат ¹
 - мебендазол (вермокс ²)
 - пірантел (ембовін ²)
 - левамізол (дикарис ²)
- 4.8. Засоби для лікування педикульозу
- бензилбензоат ²
- 4.9. Противірусні препарати
- інтерферони ¹
 - ацикловір (віролекс)
 - оксолін ¹

4.10. Антисептичні засоби

хлорамін В
розчин йоду спиртовий 5%¹
хлоргексидину біглюконат¹
розчин перекису водню
калію перманганат¹
спирт етиловий
кислота борна
брильянтовий зелений¹
метиленовий синій¹
етакридину лактат²
декаметоксин¹
етоній¹
амосепт¹

5. Препарати, що впливають на функцію травлення

5.1. Антацидні препарати

ранітидин² (ранігаст²)
фамотидин
омепразол
пірензепін (гастроцепін)
де-нол (трибімол)
гель алюмінію¹
альмагель²

5.2. Регулятори моторної функції шлунка та кишечника

метоклопрамід² (церукал²)
платифіліну гідротартрат¹
дротаверин (но-шпа²)
бенциклану фумарат (галідор²)
плантаглюцид¹

5.3. Послаблюючі засоби

сенаде
крушини екстракт¹
ізафенін¹
бісакодил²

5.4. Антидіарейні засоби

лоперамід (імодіум²)
смекта

5.5. Ферментні препарати

панкреатин¹
солізим¹
сомілаза¹
ораза¹
фестал²

5.6. Препарати для лікування дисбактеріозів, кишкових інфекцій

поліміксину В сульфат¹
фталазол¹
салазосульфапіридин (сульфасалазин)
біфідум бактерин сухий¹
лактобактерин¹
біфікол¹
бактисубтил
біоспорин¹

5.7. Жовчогінні засоби

алохол¹
фламін¹
холосас¹

5.8. Гепатопротектори

легалон² (карсил²)
силібор²
флумецинол (зиксорин²)
есенціале
ербісол²
цитохром С²

5.9. Препарати, що сприяють розчиненню жовчних каменів хенодезоксихолієва кислота (хенофалк)

6. Препарати, що впливають на функцію бронхолегеневої системи

6.1. Бронхолітичні засоби

еуфілін¹
теофілін (амінофілін², діафілін²)
іпротропіуму бромід (ангровент)
беродуал
орциприналіну сульфат (алупент, астмопент²)
фенотерол (беротек²)
салбутамол² (вентолін)
тербуталін (бриканіл²)

6.2. Муколітичні препарати

ацетилцистеїн²
бромгексин² (бісольвон)
амброксол (лазолван)
альвеофакт
мукалтин¹
солодки кореня сироп¹
ліквіритон¹
подорожника настойка¹
пектусин¹
ліпін¹

7. Препарати, що впливають переважно на сечовидільну систему

7.1. Діуретичні засоби

гідрохлортиазид (гіпотіазид²)
фуросемід¹
клопамід² (бринальдикс²)
ацетазоламід (діакарб²)
спіронолактон (альдактон, верошпірон²)

7.2. Препарати, що застосовуються при подагрі

алопуринол
пробенецид

7.3. Препарати для лікування сечокам'яної хвороби

цистенал¹
уролесан¹
етамід

8. Препарати, що впливають на тонус та скорочувальну здатність, міометрію

8.1. Підвищуючі тонус

окситоцин¹
динопростон (простин Є2)
динопрост (ензапрост F2²)

8.2. Понижуючі тонус

фенотерол² (партусистен)
салбутамол²
тербуталін (бриканіл²)

9. Препарати, що впливають на систему крові

9.1. Препарати для лікування залізо- та вітамінодефіцитної анемії

фероплекс²

ферум-лек²
актиферин
ціанокобаламін¹
кобамамід²
кислота фолієва²

9.2. Препарати, що стимулюють лейкопоез

метилурацил²
пентоксил²
калію оротат²
натрію нуклеїнат²

9.3. Антитромботичні засоби та засоби, що знижують зсідання крові

гепарину натрієва сіль² (гепарин²)
етилбіскумацетат (неодикумарин¹, пелентан²)
аценокумарол (синкумар¹)
стрептокіназа (авелізін)

9.4. Антигеморагічні та гемостатичні засоби, ангіопротектори

кислота амінокапронова¹
амбен (памба)
вікасол²
етамзилат¹ (дицинон)
карбазохром (адроксон¹)
апротилін (гордокс, контрикал, трасилол)

10. Препарати, що впливають на гомеостаз

10.1. Плазмо- та кровозамінники, препарати для парентерального живлення

реополіглюкін¹
гемодез¹
альбумін донорський¹
альбумін плацентарний¹
моліамін²
інфезол²
аміностерил²
глюкоза¹ (ізотонічний та гіпертонічний розчини)

10.2. Коректори порушень КЛР та електролітного балансу

натрію гідрокарбонат¹
натрію хлорид¹ (ізотонічний та гіпертонічний розчини)
трисамін²
кальцію глюконат¹
кальцію хлорид¹
калій-нормін²
аспарагінат калію і магнію²

11. Препарати, що впливають на процеси тканинного обміну

11.1. Гормони та їх аналоги

11.1.1. Антидіабетичні засоби

Препарати інсуліну короткої, середньої та пролонгованої дії:
інсуман
хумулін
актрапід

Цукрознижувальні синтетичні засоби:

глібенкламід¹ (манініл²)
хлорпропамід¹
гліквідон (глюренорм)
ізодибут¹

11.1.2. Препарати гормонів коркового шару наднирників та їх аналоги:

гідрокортизону ацетат² (сопалькорт-Н²)
преднізолон¹

метилпреднізолон (метипред, урбазон)
дексаметазон ²
тріамцинолону ацетонід (кеналог ²)
гліцирам ¹

11.1.3. Препарати статевих гормонів, їх аналоги та антагоністи
фолікулін ¹
естрадіолу дипропіонат (естрадіол ¹)
норетистерон (норколут ²)
медроксипрогестерону ацетат (депо-провера)
тестостерону капроат (депостат)
омнадрен-250 ²
тестобромлецит ¹
естріол (овестин)

11.1.4. Гормональні контрацептиви, антиклімактеричні засоби
нон-овлон ²
мінізистон ²
тризистон ² (триквілар)
три-регол ²
норгестрел (постинор ²)
клімонорм ²
амбосекс ¹

11.1.5. Анаболічні стероїди
метандієнон (неробол ²)
нандролону фенілпропіонат (нероболіл ²)

11.1.6. Препарати для лікування захворювань щитовидної залози
антиструмін ¹
калію йодид ¹
левотироксин (L-тироксин ¹)
тиреокомб ²
тиреотом ²
тіамазол (мерказоліл ¹, метиназол ²)

11.1.7. Препарати, що впливають на фосфор-кальцієвий обмін, кісткову та хрящову тканину
натрію фторид (натрію флуорат ²)
холекальциферол (відеїн ³)

11.1.8. Гормони гілофіза та їх аналоги
соматотропін (сайзен)
десмопресин (адіуретин СД)
хоріотропін (профазин)

11.2. Вітаміни та їх аналоги
ретинолу ацетат ¹
тіаміну бромід ¹
рибофлавіну монопнуклеотид ¹
піридоксину гідрохлорид ¹
кислота фолієва ¹
кислота аскорбінова ¹
галаскорбін ¹
кислота нікотинава ¹
нікотинамід ¹
кальцію пантотенат ¹
токоферолу ацетат ¹
ергокальциферол ¹
кверцетин ¹

11.3. Інші препарати, що стимулюють метаболічні процеси
рибоксин ¹
кокарбоксілаза ¹

калію оротат
натрію аденозинтрифосфат

12. Імуномодулятори

12.1. Препарати, що стимулюють процеси імунітету

ехінацеї настойка ¹
тимоген ¹
вілозен ¹
спленін ²
діацетилспленопептин (берлопентин ²)
левамізол (декарис ²)

12.2. Імуносупресори

азатиоприн (імуран)
циклоспорин (сандимун)
кризанол
таурадон
ауранофін

13. Антиалергічні та антигістамінні препарати

димедрол ¹
дипразин ¹ (піпольфен ²)
діазолін ¹
хлоропірамін (супрастин ²)
клемастин (тавегіл ²)
ципрогептадин (перитол ²)
динатрію кромоглікат ²/біхромат (талеум ², інтал)
кетотифен ² (позитан ²)
кальцію глюконат ¹
лоратидин (кларитин)

14. Протипухлинні засоби

14.1. Хіміотерапевтичні протипухлинні засоби

циклофосфамід (ендоксан)
хлорамбуцил (лейкеран)
мелфалан (алкеран)
бусульфан (міелосан ²)
дакарбазин ²
метотрексат ²
меркаптопурин
тіогуанін (ланвіс)
фторурацил ¹ (флюороурацил)
цисплатин (платидіам ²)
прокарбазин (натулан)
вінбластин ²
вінкристин ²
етопозид (вепезид)
доксорубіцин (адриабластин)
цитарабін (цитозар)
мітоміцин

14.2. Гормонально-активні препарати

дростанолону пропіонат (медротестостерону пропіонат ¹)
поліестрадіол-фосфат (естрадурін)
тамоксифен (нолвадекс)
флутамід (флуцином)

14.3. Ферментні препарати

L-аспарагіназа

15. Засоби, що застосовуються в хірургії, препарати для анестезії

15.1. Засоби для анестезії

15.1.1 Засоби для наркозу

ефір для наркозу²
закис азоту²
галотан (наркотан²)
тіопентал натрію¹
кетамін (каліпсол², кеталар)
пропанідид (сомбревін²)
оксибутират натрію²
фентаніл¹
кеторолак-трOMETAMІН (торадол)

15.1.2. Засоби для премедикації

морфіну гідрохлорид¹
омнопон¹
промедол¹
пентазоцин² (фортрал)
прометазин (дипразин)
атропіну сульфат¹
галантаміну гідробромід (нівалін²)
піридостигміну бромід (калімін²)
піпекуронію бромід (ардуан²)
тубокурарин-хлорид
дитилін¹

15.1.3. Засоби для місцевої анестезії

прокаїну гідрохлорид (новокаїн¹)
лідокаїн (лідокаїну гідрохлорид¹, ксилокаїн)
тримекаїн¹
хлоретил¹

15.2. Препарати для місцевого застосування

хлоргексидину біглюконат¹
лівіан¹
сульфодопірон¹
сульфодовізол¹
мазь нітацид¹
мірамістим¹
діоксизоль¹
клей БФ5¹
стрептоциду лінімент¹
синтоміцину лінімент¹
гіпозоль АН¹
трибенозид (глівенол)
лідаза (для ін'єкцій)¹

16. Препарати, що застосовуються в офтальмологічній практиці

сульфацил-натрій²
декаметоксин¹ (очні краплі)
гоматропіну гідробромід¹
пілокарпіну гідрохлорид¹
атропіну сульфат¹ (очні краплі)
тауфон¹
тимололу малеат (окупрес Е, тимоптік)
офтан
зовіракс (очна мазь)
ідоксуридин (іду)

17. Препарати, що застосовуються в отоларингологічній практиці

ксилометазолін (галазолін²)
нафтизин¹ (санорин²)
холіносаліцилат (отинум²)
декаметоксин¹ (вушні краплі)

пронілід (фалімінт²)
трамадол (трамал)
шавлії лист¹

18. Препарати, що застосовуються в дерматологічній практиці

дитяча присипка¹
гальманін¹
тербінафін (ламізил)
мазь «Еспол»¹
мазь іхтіолова¹
мазь егонію¹
гідрокортизон² (гідрокортизон мазь¹, латикорт мазь)
флуметазону півалат (лоринден²)
флуоцинолону ацетонід (флуцинар²)

19. Препарати, що застосовуються в стоматологічній практиці

сальвін¹
натрію уснінат²
пронілід (фалімінт²)
гексетидин (гексорал)
нагідок квіти (настойка¹)

20. Біогенні стимулятори

торфот¹
фібс¹
апілак¹
плазмол¹
сироватка АЦС¹
пелоїдодистилят¹

21. Рентгеноконтрастні діагностичні засоби

тріомбраст¹
білігност¹
йодамід¹
етіотраст¹
гастрографін

22. Антидоти та сорбенти

вугілля активоване¹
гемосорбент СКН для екстрокорпоральної очистки крові¹
гемосорбент делегандизуючий ГСГД для екстрокорпоральної
очистки крові¹
пентацин¹
тетацин-кальцій¹
унітіол²
цистаміну гідрохлорид
мексамін
натрію тіосульфат²
дефероксамін (десферал)
дипіроксим²
ізонітрозин²
атропіну сульфат¹
протаміну сульфат²
бемегрид
налоксон²
лейковорин
карболонг¹
белосорб¹
ентеросгель¹
увесорб¹

Таблиця 1

Перелік препаратів іноземного виробництва, які пройшли реєстрацію на 1 рік у фармакологічному комітеті МОЗ України (продовження).

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Країна, в якій зареєстровано препарат
За станом на 01.01.95 р.						
Адвагтан	Гормональний прогестагальний препарат	0,1 % крем у тубах по 5, 10, 15, 30, 50, 100 г, 0,1 % мазь у тубах по 5, 10, 15, 30, 50, 100 г	Німеччина, «Шерінг АГ»	«Шерінг АГ», Німеччина	24.11.94 № 9	Німеччина
Алюмінієво-магнезієва суспензія	Антагоніст обволікаючий і адсорбуючий засіб	Суспензія у флак. по 350 мл	Канада, «Фарма Саенс»	«Фарма Саенс», Канада	Те ж	Канада
Альдомор	Анальгетик-антипіретик	Капсули по 500 мг, краплі у флак. по 20 мл, сироп у флак. по 110 мл	Ізраїль, «СІС Ке-«СІС Ке» мікал Індастріз ЛТД»	«СІС Ке-«СІС Ке» мікал Індастріз ЛТД», Ізраїль	29.09.94 № 7	Ізраїль
Астемізол	Противістамінний препарат (антагоніст H ₂ -рецепторів)	Таблетки по 10 мг	Польща, «Польфа», Варшавський фармацевтичний завод, мацевтичний завод	«Польфа», Варшавський фармацевтичний завод, мацевтичний завод	27.10.94 № 8	Польща
Беклофорт інхалер	Гормональний препарат (бронхолітичний засіб)	Дозований аерозоль (200 доз)	Англія, «Глаксо»	«Глаксо», Англія	Те ж	Англія
Бісмофальк	Антагоніст засіб	Табл. по 150 мг	Німеччина, «Д-р Фальк Фарма»	«Д-р Фальк Фарма», Німеччина	»	Росія, Бельгія, Італія
Вітабекс	Вітамін	Табл. по 33 мг	Ізраїль, «СІС Ке-«СІС Ке» мікал Індастріз ЛТД»	«СІС Ке-«СІС Ке» мікал Індастріз ЛТД», Ізраїль	29.09.94 № 7	Ізраїль
Вітамін С-500	Те ж	Таблетки	США, «Уніміл»	«Уніміл», США	24.11.94 № 9	США
Вітамумлът	«	Сироп у флак. по 100 мл, драже	Ізраїль, «СІС Ке-«СІС Ке» мікал Індастріз ЛТД»	«СІС Ке-«СІС Ке» мікал Індастріз ЛТД», Ізраїль	Ін-29.09.94 № 7	Ізраїль
Генгамцил	Антибіотик-аміноглікозид	Розчин для ін'єкцій в амл. по 2 мл (80 мг)	Індія, «Юнік фармацевтикал лаб.»	«Юнік фармацевтикал лаб.», Індія	24.11.94 № 9	Індія

Глюкоза для внутрішнього вливання	Розчин для внутрішнього вливання у ренгералс флак. по 200, 250, 500, 1000 мл	Індія, «Кор Па-«Кор Лімі-ралс Лімітед», Індія	Паренте-27.10.94 № 8	Індія
Диклобрю	Табл. по 50, 70, 100 мг	Бельгія, «Брюфарм-експорт», Бельгія	24.11.94 № 9	Бельгія
Диклоран	Табл. по 50, 100 мг, 1% желе в тубах по 20 г.	Індія, «Юнік Фармацевтикал Лаб.»	«Юнік Фарцевті-Те ж кал лаб.», Індія	Індія
Допанор	Табл. по 50 мг	Йорданія, Йорданська данська фармацевтична фірма по вироб-по виробництву ніцтву ліків та ліків та медичних приладів, Йорданія	«Глаксо», Англія	Йорданія, Судан, Ірак
Елтроксил	Табл. по 0,1 мг	Англія, «Глаксо»	27.10.94 № 8	Англія
Епіхолім	Капсули	Єгипет, «Ейпіко»	«Ейпіко», Єгипет	Єгипет
Етопозіл Ебеве	Концентрат для приготування розчину у флак. по 50, 100, 200, 400 мг, концентрат для приготування розчину у флак. 50 мг/2,5 мл, 100 мг/5 мл, 200 мг/10 мл, 400 мг/20 мл, концентрат для приготування інфузійного розчину у флак. по 50, 100, 200, 400 мг	Австрія, «Ебеве Арцнейміттель ГмбХ»	«Ебеве Арцней-міттель ГмбХ», Австрія	Австрія
Зиннат	Оральна суспензія 125 мг/5 мл, табл. по 125, 250, 500 мг	Англія, «Глаксо»	«Глаксо», Англія	Англія
Зинанеф	Порошок для ін'єкцій у флак. по 250, 750 мг, 1,5 г	Те ж	Те ж	Бельгія, Англія
Іфізол	Розчин для ін'єкцій у флак по 250, 500, 1000 мг	Індія «Юнік Фармацевтикал Лаб.»	«Юнік Фармацевтикал Лаб.», Індія	Індія

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Країни, в яких зареєстровано препарат
Іфірал	Протиалергічний препарат	2 % офтальмологічний розчин у флак. по 5 мл, 2 % назальний розчин у флак. по 5 мл	Індія, «Фармацевтикал Лаб.»	«Юнік Фармацевтикал Лаб.», Індія	24.11.94, № 9	Індія
Іфіцеф	Антибіотик широкого спектра	цефалоспориновий порошок для ін'єкцій у флак. по 250, 500, 1000 мг	»	»	»	»
Іфіципро	Антибактеріальний препарат (похідний групи фторхінолону)	Табл. по 250, 500 мг	»	»	»	»
«Кал Дей»	Вітаміни та їх аналоги	Формула для жінок	США, «Уніміл»	«Уніміл», США	»	США
Ліпопротік	Препарат, що сприяє швидкому м'язової тканини	Таблетки	США, «Бодис»	«Ірон Бодис», США	»	Те ж
Магнум-75	Комплекс вітамінів, мікроелементів та мінералів	Те ж	США, «Уніміл»	«Уніміл», США	»	»
Метрогіл	Протимікробний препарат для лікування протозойних інфекцій	Табл. по 200, 400 мг, оральна суспензія у флак. по 60, 100 мл (200 мг/5 мл), желе в тубах по 30 г (10 мг/г)	Індія, «Юнік Фармацевтикал Лаб.»	«Юнік Фармацевтикал Лаб.», Індія	»	Індія
Муколан	Відхаркувальний засіб	Сироп у флак. по 100 мл, табл. по 4, 8 мг	Йорданія, Йорданська фармацевтична фірма по виробництву ліків та медичних приладів	Йорданська фармацевтична фірма по виробництву ліків та медичних приладів, Йорданія	»	Йорданія
Мультивітаміни з мінералами для дорослих	Вітаміни та їх аналоги	Таблетки	Канада, «Фарма Саенс»	«Фарма Саенс», Канада	»	Канада
Нікардія	Серцево-судинний препарат (антагоніст іонів кальцію)	Капсули по 5, 10 мг, табл. по 20 мг	Індія, «Юнік Фармацевтикал Лаб.»	«Юнік Фармацевтикал Лаб.», Індія	»	Індія

Нейронорм	Протигістамінний препарат (блокатор Н ₂ -гістамінових центрів)	Розчин для ін'єкцій в Австрія, ре-амп. по 200 мг (поро-«Ебева» для приготування мігтель ГмБХ» розчину в амп. по 200 мг), регард — табл. по 350 мг, капс. по 200 мг, табл. по 200, 400 мг	«Ебева Арцней-мігтель ГмБХ», Австрія	»	Австрія
Салофальк	Противиразковий препарат	Сулозиторії по 250, Німеччина, 500 мг, табл. по 250, «Д-р Фальк Фарма» клізми разового застосування по 4 г	«Д-р Фальк Фарма», Німеччина № 8		Росія, Бельгія, Австрія
Слазмонор	Спазмолітичний препарат (алкалоїд белладони)	Сулозиторії по 10, 7,5 мг, табл. по 10 мг	Йорданія, Йорданська фармацевтична фірма по вироб-ництву ліків та медичних приладів, Йорданія	24.11.94 № 9	Йорданія, Ірак, Об'єднані Арабські Емірати
Таксофіт (мультивітаміни для дорослих)	Вітаміни та їх аналоги	Капсули № 50	Німеччина, «Берінгер Інгельхайм», Німеччина	28.04.94 № 4	Німеччина
Тенокс	Противізапальний препарат	Капсули по 20 мг, супозиторії по 20 мг	Йорданія, Йорданська фармацевтична фірма по вироб-ництву ліків та медичних приладів, Йорданія	24.11.94 № 9	Йорданія
Тірольська розгирка з добавленням олії аль-го походження пієської сосни	Місцевий анестетик рослинно-застосування у флак. по 250 мл	Розчин для зовнішнього застосування у флак. по 250 мл	«Брюдер Унгер-Те ж вевер ГмБХ», Австрія	Унгер-Те ж	Австрія
Травоген	Противірибковий препарат	1 % крем у тубах	Німеччина, «Шерінг А. Г.»	27.01.94 № 1	Німеччина
Феронал	Препарати заліза	Табл. по 300 мг	Ізраїль, «СІС Кемікал ін-дастрі ЛТД» США, «Уінміл»	29.09.94 Із-№ 7	Ізраїль
«Фор Вужен Онлі»	Система контролю ваги	Таблетки	США, «Уінміл»	24.11.94 № 9	США

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Країни, в яких зареєстровано препарат
0,9 % розчин хлориду натрію для внутрішньовенного вливання	Сольові та плазмозамінюючі розчини для внутрішньовенного вливання	Розчин для внутрішньовенного вливання у флак. по 200, 250, 500, 1000 мл	Індія, Парентералс Індія, «Кор Парентералс Індія»	«Кор Парентералс Індія»	27.10.94 № 8	Індія
0,9 % розчин натрію і безводнена глюкоза (5 %)	Те ж	Те ж	Те ж	Те ж	Те ж	»
Цисплатин Ебеве	Протипухлинний препарат	Концентрат для приготування інфузій у флак. по 10, 20, 25, 50, 100 мг	Австрія, «Ебеве Арпшей-мігель ГмбХ»	«Ебеве Арпшей-мігель ГмбХ», Австрія	»	Австрія
Циркус (дитячі таміни з залізом)	Вітамінні та їх аналоги	Таблетки	США, «Американ Фармасьютикал Компані»	«Американ Фармасьютикал Компані», США	29.09.94 № 7	США
Шавліяна аерозоль з ромашкою	Засоби, що діють на чутливі нервові закінчення, в'язучі засоби	Аерозоль у флак. по 50, 100 мл	Німеччина, «Натурварен»	«Натурварен», Німеччина	24.11.94 № 9	Німеччина
За станом на 01.03.95 р.						
Алапурін	Спазмолітик (похідний пурину)	Ретард табл. ін балк; — драже по 100 мг ін балк	Словаччина, «Словакофарма»	«Словакофарма», Словаччина	29.12.94 № 10	Росія, Німеччина, Чехія, Угорщина, Болгарія, Румунія, Польща, Чехія
Адурегін СД	Гормональний препарат (синтетичний аналог гормону долі гіпофізу)	0,1 % краплі для носа у флак. по 5 мл	Чехія, «Феррінг Лечіва»	«Феррінг Лечіва», Чехія	28.10.93 № 9	Німеччина
Алергокром	Протиалергічний препарат	Очні краплі у флак. по 10 мл	Німеччина, «Урсафарм»	«Урсафарм», Німеччина	29.12.94 № 10	Індія
Алсидрекс Г	Гіпотензивний препарат	Таблетки	Індія, «Менон Фарма»	«Менон Фарма», Індія	24.11.94 № 9	Індія
Альдоктон	Діуретик	Табл. по 25, 100 мг; ін балк по 1000 табл.	Великобританія, «Сьорл Фармасьютикал»	«Сьорл Фармасьютикал», Великобританія	27.10.94	Великобританія
Альпракс	Транквілізатор	Табл. по 0,25, 0,5 мг; 1 мг	Індія, «Торрент Фармасьютикал»	«Торрент Фармасьютикал», Індія	27.01.94 № 1	Індія, Росія

Амбросан	Відхаркувальний засіб, муко-літик	Табл. по 30 мг	Чехія, «Про. Мед.»	29.12.94 № 10	Чехія
Амоксицилін—Ривофарм	Антибіотик широкого спектра дії	Табл. 125, 500 мг, — суспензія 125 мг/5 мл	Чехія, «Про. Мед.» Швейцарія—Нідерланди, «Ривофарм»	27.10.94 № 8	Швейцарія, Нідерланди
Анальгін	Анальгетик—антипіретик	50 % розчин для ін'єкцій в амп. по 2, 5 мл (500 мг/мл); — 50 % оральний розчин у флак. по 15 мл (500 мг/мл); — табл. по 500 мг	Індія, «Ді-Фарма»	29.12.94 № 10	Індія
Анальгін	Те ж	Розчин для ін'єкцій в амп. по 2 мл	Німеччина, «Берлін Хемі»	24.11.94 № 9	Німеччина
Антацид—Ривофарм	Антацидний препарат	Суспензія у флак. по 250 мл	Швейцарія—Нідерланди, «Ривофарм»	27.10.94 № 8	Швейцарія, 40 країн
Астемізол	Протигістамінний препарат (блокатор H ₂ -гістамінових рецепторів)	Табл. по 10 мг	Польща, «Польфа», Жешувський фармацевтичний завод	Те ж	Польща
Бакторедакт	Сульфаніламідний препарат	Табл. по 80, 400 мг	Німеччина, «Ацуфарма»	27.01.94 № 1	Німеччина
Батрафен	Противірибковий препарат	Лак для нігтів	Німеччина, «Хьохст»	29.12.94 № 10	Німеччина
Бензилпеніциліну натрієва сіль	Антибіотик пеніцилінового ряду	Порошок у флак. по 1000000 ОД, 5000000 ОД	Румунія, «Антибіотик»	29.12.94 № 10	Румунія
Берломук Браузе	Муколітичний засіб	Шипучі табл. по 100, 200 мг	Німеччина, «Берлін Хемі»	24.11.94 № 9	Німеччина
Бетотал	Вітамін та їх аналоги	Сироп у флак. по 100 мл	Італія—Швеція, «Фармація Кабі—Фарміталія Карло-Ерба»	29.12.94 № 10	Італія, Росія
Біоран	Нестероїдний протизапальний препарат	Розчин для ін'єкцій по 25 мг/1 мл; — табл. по 50 мг	Індія, «Русан Фарма»	24.11.94 № 9	Індія
Бромгексин	Муколітичний засіб	Табл. по 8 мг; — мікстура у флак. по 0,8 мг/мл	Австрія, «Хафслунд Ніко-мед»	Те ж	Австрія
Бромгексин	Те ж	Табл. по 8 мг	Індія, «Русан Фарма»	»	Індія

Продовження таблиці

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Країни, в яких зареєстровано препарат
Бромгексин—Ривофарм	»	Сироп 4 мг/5 мл; — табл. по 4 мг	Швейцарія— Нідерланди, «Ривофарм»	«Ривофарм», Нідерланди— Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія
Вітамін Є	Вітаміни та їх аналоги	Капс. по 100 мг	Словаччина, «Словакофарма»	«Словакофарма», Словаччина	29.12.94 № 10	Чехія, Німеччина
Галоперидол—Ривофарм	Нейролептик	Краплі 0,5 мг/мл; 2 мг/мл; — табл. по 1,5, 5 мг	Швейцарія— Нідерланди, «Ривофарм»	«Ривофарм», Швейцарія— Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія
Гецилін-80	Антибіотик — аміноглікозид	Розчин в амп. по 2 мл	Індія, «Раджат Ентер-прайзис»	«Раджат Ентер-прайзис», Індія	29.12.94 № 10	Індія
Глібамід	Протидіабетичний препарат	Табл. по 5 мг	Ізраїль, «СТС Кемікал Індастріз»	«СТС Кемікал Індастріз», Ізраїль	24.11.94 № 9	Ізраїль
Гутталак	Прокносний препарат	Оральний розчин у флак. по 15 мл (0,75 мг/100 мл)	Австрія, «Берінгер Інгельхайм»	«Берінгер Інгельхайм», Австрія	25.11.93 № 10	Австрія
Декса—Гентаміцин	Офтальмологічний засіб	Очні краплі у флак. по 5 мл	Німеччина, «Урсафарм»	«Урсафарм», Німеччина	29.12.94 № 10	Німеччина
Депоніт—5/10	Серцево-судинний засіб (група нітратів і нітритів)	Пластир по 16, 32 мг	Німеччина, «Шварц Фарма»	«Шварц Фарма», Німеччина	29.09.94 № 7	»
Диклоберл	Нестероїдний протизапальний препарат	Розчин для ін'єкцій в амп. по 3 мл (25 мг/ «Берлін Хемі» мл); — ретард капс. по 100 мг; — табл. по 25, 50 мг; — судозиторі по 50, 100 мг	Німеччина, «Берлін Хемі»	«Берлін Хемі», Німеччина	24.11.94 № 9	»
Диклобрю	Те ж	Розчин для ін'єкцій в амп. по 75 мг	Бельгія, «Брюфарм-експорт»	«Брюфарм-експорт», Бельгія	Те ж	Бельгія
Диклофенак	»	Табл. по 25 мг	Ізраїль, «СТС Кемікал Індастріз»	«СТС Кемікал Індастріз», Ізраїль	»	Ізраїль

Дифурекс	Діуретик	Розчин в амл. по 2 мл; Індія, — табл. по 40 мг	«Менон Фарма», Індія	»	Індія
Діазепам— Ривофарм	Транквілізатор	Табл. по 2, 5, 10 мг	«Ривофарм», Швейцарія— Нідерланди, «Ривофарм»	27.10.94 № 8	Швейцарія
Діуцифон	Імунотулятор	Порошок для приготу- вання розчину у флак. по 0,1 г, 0,2 г (в/м вве- дення); — порошок для ораль- ного прийому	Росія, СП «Імунітет»	29.12.94 № 10	Росія
Доксепін	Антидепресант	Капс. по 10, 25 мг	Польща, «Польфа Краків»	31.03.94 № 3	Польща
Доксициклін	Антибіотик тетрациклінового ряду	Табл. по 100 мг ін балк (1000 табл.)	Польща «Польфа Краків»		
Д. Т. Вакс	Адсорбована вакцина для про- філактики дифтерії і правця	Суспензія для ін'єкцій в амл. (1 доза); шприци (1 доза)	Німеччина, «Сановіта» Франція, «Пастер Мер'є»	29.12.94 № 10 Те ж	Німеччина Франція
Д. Т. Кок	Адсорбована кашлоково- дифтерійно-правцева вакцина	Суспензія в амл. по Те ж 0,5 мл; у флак. по 10, 20 доз	Те ж	»	»
Еритроміцин— Етилсукцинат Ривофарм	Антибіотик-макролід	Порошок для приготу- вання суспензії 125 мг/ 5 мл, 200 мг/5 мл	Швейцарія— Нідерланди, «Ривофарм»	27.10.94 № 8	Швейцарія
Імовакс ДТ Адюльт	Дифтерійно-правцева вакцина	Суспензія для ін'єкцій у флак. по 5 мл (10 доз); 20 мл (20 доз); — шприци по 0,5 мл (1 доза)	Франція, «Пастер Мер'є»	29.12.94 № 10	Франція
Імовакс Поліо	Інактивована вакцина для профілактики поліомеліту	Розчин в амл. (1 доза); Те ж	Те ж	Те ж	Росія, Франція
Індовіс	Нестероїдний протизапальний препарат	— шприци (1 доза) Табл. по 25 мг	Ізраїль, «СТС Кемікал Індастріз»	24.11.94 № 9	Ізраїль
Інсуман Комб 25/75 Оптилену	Для Протидіабетичний препарат	Розчин для ін'єкцій 3 мл (100 МО/мл)	Німеччина, «Хьохст АГ»	24.02.94 № 2 Те ж	Німеччина
Інсуман Рарід для Оптилену	Те ж	Те ж	Те ж	Те ж	»
Інсулін S. N. C.	»	Розчин для ін'єкцій у флак. (40 МО/мл)	Німеччина, «Берлін Хемі»	24.11.94 № 9 Те ж	»
L-Інсулін S. N. G.	»	Те ж	Те ж	Те ж	»

Продовження таблиці

Назва препарату	Фармакогрупповна група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Країни, в яких зареєстровано препарат
Каптоспес+Н	Гіпотензивний препарат	Таблетки	Греція, «Спеціфар»	«Спеціфар», Греція	29.12.94 № 10	Греція
Карбамазепін-Рівофарм	Прогісудомний препарат	Табл. по 40 мг	Швейцарія—Нідерланди, «Рівофарм»	«Рівофарм», Швейцарія—Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія, 40 країн
Клеарин	Противітальний препарат місцевої дії	Очні краплі у флак. по 10 мл	Індія, «Менон Фарма»	«Домініон Кемі-кал Індастріз», Індія	29.12.94 № 10	Індія
Корвагон	Серцево-судинний препарат	антиангі-Табл. по 2 мг	Німеччина, «Хьохст»	«Хьохст», Німеччина	Те ж	Німеччина
Корвагон Регард	Те ж	Табл. по 8 мг	Те ж	»	»	»
Корвагон Форте	»	Табл. по 4 мг	»	»	»	»
Корвітол	Блокатор бета-адренорецепторів	Табл. по 50, 100 мг	Німеччина, «Берлін Хемі»	«Берлін Хемі», Німеччина	24.11.94 № 9	»
Қо—Тримоксазол (Ривоприм)	Противікробний препарат (сульфаніламід)	Табл. по 120, 480, 960 мг; — суспензія 240 мг/5 мл	Швейцарія—Нідерланди, «Рівофарм»	«Рівофарм», Швейцарія—Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія, 40 країн
Ліогон 1000	Протизапальний засіб дії	Гель для зовнішнього застосування в тубах по 50 г	Італія, «Менарі-Інтервейше-нейшенел»	«Менарі-Інтервейше-нейшенел», Італія	29.09.91 № 7	Італія
Максидекс	Гормональний засіб дії	Мазь в тубах по 3,5 г	Бельгія, «Алкон Куврер»	«Алкон Куврер», Бельгія	Те ж	Бельгія
Макситрол	Те ж	Очна мазь в тубах по 3,5 г	Те ж	Те ж	»	»
Мебендазол—Рівофарм	Протигельмінтний препарат	Суспензія 100 мг/5 мл; —табл. по 100 мг	Швейцарія—Нідерланди, «Рівофарм»	«Рівофарм», Швейцарія—Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія
Метотрексат	Протипухлинний препарат	Розчин для ін'єкцій у флак. по 100 мг/4 мл	Ізраїль, «Абік»	«Абік», Ізраїль	28.10.93 № 9	Ізраїль
Мукосол	Муколітичний препарат	Сироп по 110 мл; —капс. по 375 мг	Ізраїль, «СІС Кемікал Індастріз»	«СІС Кемікал Індастріз», Ізраїль	24.11.94 № 9	»
Мультивітаміни для дітей	ді- Вітаміни та їх аналоги	Таблетки	Канада, «Фарма Саенс»	«Фарма Саенс», Канада	Те ж	Канада

Наліксова кислота	Протимікробний препарат	Табл. по 500 мг; — порошок для приготування суспензії у флак. по 300 мл	Швейцарія— Ри-Нідерланди, вофарм»	«Ривофарм», Швейцарія— Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія, 40 країн
Нео-Калмол	Анальгетик антипіретик	Табл. по 500 мг	Греція, «Спецфар»	«Спецфар», Греція	29.12.94 № 10	Греція
Ністатин— Ривофарм	Протигрибковий препарат	Порошок для приготування крапель 100000 ОД/мл	Швейцарія— Нідерланди, Ри-вофарм»	«Ривофарм», Швейцарія— Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія, 40 країн
Ніфедипат	Серцево-судинний препарат (антагоніст іонів кальцію)	Капс. по 5, 10, 20 мг	Німеччина, «Ацуфарма»	«Ацуфарма», Німеччина	27.01.94 № 1	Німеччина
Новізол	Протимікробний препарат (для лікування протозойних інфекцій)	Табл. по 200 мг	Ізраїль, «СТS Ке-мікал Індастріз»	«СТS Ке-мікал Індастріз»	Ін-24.11.94 № 9	Ізраїль
НОК	Протигрибковий засіб	Крем—шампунь; — розчин у флак. по 100 мл	Те ж	Те ж	29.12.94 № 10	»
Окурил	Препарат для лікування глаукоми	Очні краплі 0,5 %, 0,25 % у флак. по 5 мл	Індія, «Русан Фарма»	«Русан Фарма», Індія	Те ж	Індія
Парацетамол— Ривофарм	Анальгетик—антипіретик	Сироп у флак. 125 мг/5 мл; — табл. по 500 мг	Швейцарія— Нідерланди, вофарм»	«Ривофарм», Швейцарія— Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія
Пеніцилін— Ривофарм	Антибіотик пеніцилінового ряду	Табл. по 250, 500 мг; — порошок для приготування суспензії 125, 250 мг	Те ж	Те ж	Те ж	Швейцарія, 40 країн
— γ -Пеніцилін фарма	Те ж	Табл. по 400000 ОД	Словаччина, «Сло-вакофарма»	«Сло-вакофарма», Словаччина	29.12.94 № 10	Словаччина, Чехія
Персен	Седативний засіб рослинного походження	Драже. № 40	Словенія, «Лек»	«Лек», Словенія	24.02.94 № 2	Словенія
Поліо Себін Веро	Жива вакцина для профілактики поліомієліту	Розчин для орального вживання в амп. (1 до-за); у флак. (10, 20 доз)	Франція, «Пастер Мер'є»	«Пастер Мер'є», Франція	29.12.94 № 10	Росія, Франція
Постеризан	Комплексний препарат (метаболіт)	Мазь в тубах по 25 г; — супозиторії	Німеччина, «Доктор Каде»	«Доктор Каде», Німеччина	29.09.94 № 7	Росія, Німеччина
Постеризан Форте	Те ж	Те ж	Те ж	Те ж	Те ж	»
Преднізолон	Гормональний препарат (глю-кокортикостероїд)	Табл. по 5 мг	Індія, «Іпка Лабораторізі ЛТД»	«Іпка Лабораторізі ЛТД», Індія	»	Індія

Продовження таблиці

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Країна, в якій зареєстровано препарат
Пропранолол— Ривофарм	Серцево-судинний препарат (бета-адреноблокатор)	Табл. по 40 мг	Швейцарія— Нідерланди, «Ривофарм»	«Ривофарм», Швейцарія— Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія, Нідерланди, Росія
Простагут Форте	Препарат, що поліпшує мозковий кровообіг	Капс. по 160, 120 мг	Німеччина, «Д-р Вільмар Швабе»	«Д-р Вільмар Швабе», Німеччина	30.06.94 № 6	Німеччина
Ралгін	Нестероїдний протизапальний препарат, анальгетик	Розчин в ампл. по 5 мл	Індія, «Раджат Ентерпрайзс»	«Раджат Ентерпрайзс», Індія	29.12.94 № 10	Індія
Раніберл	Противіразковий препарат (блокатор Н ₂ -гістамінових рецепторів)	Табл. по 150 мг	Німеччина, «Берлін Хемі»	«Берлін Хемі», Німеччина	29.09.94 № 7	Росія, Болгарія, Німеччина
Расикс	Діуретик	Розчин в ампл. по 2 мл (10 мг/мл)	Індія, «Раджат Ентерпрайзс»	«Раджат Ентерпрайзс», Індія	29.12.94 № 10	Індія
Рацилін	Антибіотик пеніцилінового ряду	Порошок у флак. по 500, 1000 мг	Те ж	Те ж	Те ж	Те ж
Ренак	Нестероїдний протизапальний препарат	Розчин у флак. по 3 мл	»	»	»	»
Рувакс	Протикорова атендіювана жива вірусна вакцина	Ліофілізат в ампл. (1 доза); у флак. (10 доз)	Франція, «Пастер Мер'є»	«Пастер Мер'є», Франція	»	Франція
Рудивакс	Вакцина проти краснухи	Ліофілізат в ампл. (1 доза); у флак. (1 доза); — шприци (1 доза)	Те ж	Те ж	»	Те ж
Салофальк	Протимікробний препарат (кишковий антисептик)	Табл., покриті плівкою, по 250 мг	Чехія, «Про. Мед»	«Про. Мед», Чехія	»	Чехія
Синупрет	Секретолік рослинного походження	Драже; — краплі	Німеччина, «Біонорика»	«Біонорика», Німеччина	29.09.94 № 7	Росія, Литва, Корея, Індонезія
Спазмoverалгін Нео	Спазмолітик—анальгетик	Табл. ін балк	Словаччина, «Словакофарма»	«Словакофарма», Словаччина	29.12.94 № 10	Словаччина
Спіранол ін балк	Діуретик	Картонні джки по 20 кг (166600 табл.)	Польща, «Польфа»	Гродзиський фармацевтичний завод, «Польфа»	27.10.94 № 8	Польща

Сольфат заліза	Антианемічний препарат	Краплі 125 мг/мл	Швейцарія— Нідерланди, вофарм	«Ривофарм», «Ри-Швейцарія— Нідерланди»	Те ж	Швейцарія, 40 країн
Тамоксифен	Противухлинний препарат (ангестрогенний засіб)	Табл. по 10 мг	Індія, «Русан Фарма»	«Русан Фарма», Індія	29.12.94 № 10	Індія
Тетракокс 05	Адсорбована вакцина для профілактики дифтерії; прав-20 доз; шприця, кашлюку і поліомієліту (1 доза)	Суспензія у флак. (10, 20 доз); шприця (1 доза)	Франція, «Пастер Мер'є»	«Пастер Мер'є», Франція	Те ж	Росія, Франція
Триказол	Препарат для лікування протозойних інфекцій	про-Табл. по 250, 500 мг; — розчин для ін'єкцій 100 мл (500 мг)	Індія, «Русан Фарма»	«Русан Фарма», Індія	24.11.94 № 9	Індія
Тригале	Гіпотензивний препарат (інгібітор ангіотензинконвертуючого ферменту)	Табл. по 1,25, 2,5, 5, 10 г	Німеччина, «Хьохст»	«Хьохст», Німеччина	29.12.94 № 10	Німеччина
Урокіназа	Ферментний препарат (прямий ліофілізований порошок активатор плазміногену)	у флак. 50000 ОД, 250000 ОД, 500000 ОД для інфузій	Австрія, «Ебеве Арпней-ГмбХ»	«Ебеве Арпней-ГмбХ», Австрія	«Ебеве Арпней-ГмбХ», Австрія	Австрія
Фармасептик	Противікробний препарат (антисептик)	Оральна суспензія у флак.	Канада, «Фарма Саенс»	«Фарма Саенс», Канада	24.11.94 № 9	Канада
Фастум	Нестероїдний протизапальний препарат	Гель для зовнішнього застосування в тубах по 50 г	Італія, «Менаріні Інтер-нейшенел»	«Менаріні Інтер-нейшенел», Італія	Інтер-29.09.94 Італія № 7	Італія
Фенадин	Противістамінний препарат (блокатор Н ₂ -гістамінерепторів)	Суспензія у флак. 100 мл (50 мг/5 мл); — капс. по 60 мг	по Йорданія, Йорданська фармацевтична фірма по виробництву ліків та медичних приладів	Йорданська фармацевтична фірма по виробництву ліків та медичних приладів	24.11.94 № 9	Йорданія
Флегамін	Муколітичний засіб	Сироп у флак. по 120 мл	Польща, «Польфа Краків»	«Польфа Краків», Польща	24.02.94 № 2	Польща
Флорикс	Діуретик	Табл. по 40 мг; — розчин в амп. по 2 мл (10 мг/1 мл) Табл. по 250 мг	Індія, «Русан Фарма»	«Русан Фарма», Індія	29.11.94 № 9	Індія
Фругіл	Противухлинний препарат (антиандрогенний засіб)	Табл. по 125 мг	Те ж	Те ж	24.11.94 № 9	»
Фульвін	Противіриковий препарат	Табл. по 125 мг	Єгипет, «Фарко»	«Фарко», Єгипет	29.09.94 № 7	Єгипет

Продовження таблиці

Назва препарату	Фармакогерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Країни, в яких зареєстровано препарат
Фуросемід— Ривофарм	Діуретик	Табл. по 40 мг	Швейцарія— Нідерланди, «Ри- вофарм»	«Ривофарм», Швейцарія— Нідерланди	27.10.94 № 8	Швейцарія, Нідерланди, Росія
Цедовікс— пастилки № 18 Цефафрю	Відхаркувальний препарат Антибіотик цефалоспориново- го ряду	Пастилки № 18 Порошок у флак. для інфузій по 1 г	Греція, «Спеціфар» Бельгія, «Брюфарм- експорт»	«Спеціфар», Греція «Брюфарм- експорт», Бельгія	29.12.94 № 10 24.11.94 № 9	Греція Бельгія
Цефазин	Те ж	Порошок у флак. по 500, 1000 мг	Індія, «Раджат Ентер- прайсіс»	«Раджат, Ентер- прайсіс», Індія	29.12.94 № 10	Індія
Цефоксим	»	Порошок для приготу- вання розчину у флак. по 500 мг, 1000 мг	Те ж	Те ж	Те ж	»
Цисплатин	Протипухлинний препарат	Ліофілізований поро- шок для приготування ін'єкційного розчину у флак. по 10, 25, 50 мг Розчин для ін'єкцій в амп. по 2, 5, 10 мл	Ізраїль, «Абік»	«Абік», Ізраїль	28.10.93 № 9	Ізраїль
Цитопал	Те ж		Ізраїль, «CTS Кемікал Індастріз ЛТД»	«CTS Кемікал Індастріз ЛТД», Ізраїль	Ін- 29.09.94 № 7	»

Т а б л и ц я 2

Перелік препаратів іноземного виробництва, які пройшли перереєстрацію на 5 років у Фармакологічному комітеті МОЗ України

Назва препарату	Фармакогерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Реєстраційний номер	Країни, в яких зареєстровано препарат
За станом на 01.01.95 р.							
Вольтарен	Нестероїдний протизапальний засіб	Розчин для ін'єкцій в амп. по 75 мг/3 мл	Швейцарія, «Сіба-Гейгі»	«Сіба-Гейгі», Швейцарія	24.11.94 № 9	П-8-242 № 00464	Швейцарія, СРСР
Вольтарен-емульгель	Те ж	1 % гель у тубах	Те ж	Те ж	Те ж	П-8-242 № 01826	Те ж

Продовження таблиці

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Реєстраційний номер	Країни, в яких зареєстровано препарат
Сикорген	Гормональний препарат (стероїдний гормон)	0,05 % мазь у тубах, 0,05 % крем	Швейцарія, «Сіба-Гейгі»	«Сіба-Гейгі», Швейцарія	Те ж	П-8-242 № 01715	Те ж
Скоподерм ТТС	Антихолінергічний засіб (М-холінолітик)	Трансдермальна терапевтична система у вигляді пластиру	Те ж	Те ж	»	П-8-242 № 01327	»
Солкосерил	Стимулятор репаративних та обмінних процесів	Мазь у тубах по 20 г, Польша, про-гель у тубах по 20 г Базель»	«Солко Польша»	«Солко Польша»	27.10.94 № 8	П-8-242 № 00088	СРСР, Польша
Спіропент	Бронхолітичний препарат (стимулятор адренорецепторів)	препа-Табл. по 0,02 мг, сироп 0,1 мг/мл, сироп бета-2-адренорецепторів (0,005 мг в 5 мл) для дітей	Німеччина, «Берінгер Інгельхайм»	«Берінгер Інгельхайм», Німеччина	31.03.94 № 3	П-8-242 № 01270	Німеччина, СРСР
Тракріум	Міорелаксант	Розчин для ін'єкцій по 2,5, 5,0 мл	Великобританія, «Велком Фаундейшн Лтд.»	«Велком Фаундейшн Лтд.»	27.10.94 № 8	П-8-242 № 01600	СРСР, Великобританія
Убретид	Інгібітор ацетилхолінергестери	Розчин для ін'єкцій в ампл. по 0,5, 1,0 мг, табл. по 5 мг	Австрія, «Хафелунд Фарма АГ»	«Хафелунд Фарма АГ», Австрія	Ніко-24.06.93 № 7	П-8-242 № 00186	Австрія, СРСР
За станом на 01.03.95 р.							
Адалаг	Серцево-судинний препарат (антагоніст іонів кальцію)	Капсули по 10 мг	Німеччина, «Байер АГ»	«Байер АГ», Німеччина	27.10.94 № 8	П-8-242 № 00510	СРСР, Німеччина
Адіуретин СД	Гормональний препарат (синтетичний долі гіпофіза)	Розчин для ін'єкцій в ана-ампл. 1 мл (4 мкг) лог гормону задньої доли гіпофіза)	Чехія, «Феррінг Лечіва»	«Феррінг Лечіва», Чехія	28.10.93 № 9	Б-8-242 № 2764	Чехія, СРСР
Альмагель А	Алсорбуючий і каучий засіб	обволі-Гель у флак.	Болгарія, «Фармахім»	«Фармахім», Болгарія	Те ж	Б-8-242 № 2318	Болгарія, СРСР, Німеччина
Байпен	Антибіотик групи пеніциліну	Порошок для приготування розчину у флак. по 0,5, 1, 2, 5, 10 г	Німеччина, «Байер АГ»	«Байер АГ», Німеччина	27.10.94 № 8	П-8-242 № 01398	СРСР, Німеччина

Беротек	Протинастмагінний препарат; адrenomіметик	15 мл (100 мкг/200 мкг)	аерозоль по 15 мл (100 мкг/200 мкг)	Німеччина, «Берінгер Інґель-хайм Інтернешнл ГмбХ», Німеччина	«Берінгер Інґель-хайм Інтернешнл ГмбХ», Німеччина	25.11.93 № 10	П-8-242 № 00317	Те ж
Більтрагид	Противігельмінтний, протитриремадодний препарат	Таблетки по 600 мг	Таблетки по 600 мг	Німеччина, «Байер АГ»	«Байер АГ», Німеччина	27.10.94 № 8	П-8-242 № 01113	»
Бісептол	Противікробний засіб (сульфаніламід)	Розчин для ін'єкцій ампл. 480 мг/5 мл	Розчин для ін'єкцій ампл. 480 мг/5 мл	в Польщі, «Польфа» Варшавський фармацевтичний завод	«Польфа» Варшавський фармацевтичний завод, Польща	24.11.94 № 9	Б-8-242 № 2878	Польща, СРСР
Галазолін	Адреноміметик	Краплі в ніс 0,05 % по 10 мл; краплі в ніс 0,1 % по 10 мл	Краплі в ніс 0,05 % по 10 мл; краплі в ніс 0,1 % по 10 мл	Те ж	Те ж	Те ж	Б-8-242 № 2531 Б-8-242 № 2175 Б-8-242 № 2494	Те ж
Гастрофарм	Противіразковий препарат (стимулятор регенеративних процесів у слизовій оболонці шлунка і 12-палої кишк)	пре-Табл. по 2,5 г	пре-Табл. по 2,5 г	Болгарія, «Фармахім»	«Фармахім», Болгарія	31.03.94 № 3	Б-8-242 № 2494	Болгарія, СРСР
Гіпінрал	Селективний номіметик	бета-адренерозин в ампл. 10 мкг/2 мл, 25 мкг/5 мл, табл. по 0,5 мг	Розчин в ампл. 10 мкг/2 мл, 25 мкг/5 мл, табл. по 0,5 мг	по Австрія, Хафслунд Ніко-мед»	«Хафслунд Ніко-мед», Австрія	24.11.94 № 9	П-8-242 № 002071	СРСР, Австрія
Гуталакс	Проносний засіб	Краплі у флак. по 7,5 мг/мл	Краплі у флак. по 7,5 мг/мл	Німеччина, «Берінгер Інґель-хайм»	«Берінгер Інґель-хайм», Німеччина	Те ж	П-8-242 № 00160	Німеччина, СРСР
Дексамегазон	Гормональний препарат місцевої дії	Очна суспензія 0,1 % по 10 мл	Очна суспензія 0,1 % по 10 мл	по Польща, «Польфа» Варшавський фармацевтичний завод	«Польфа» Варшавський фармацевтичний завод, Польща	»	Б-8-242 № 2896	Польща, СРСР
Дермазин	В'язучий противікробний засіб, що стимулює регенерацію	Крем у тубах по 100 мг	Крем у тубах по 100 мг	г. Словенія, «Лек»	«Лек», Словенія	27.10.94 № 8	П-8-242 № 00778	Словенія, СРСР
Долгіт крем	Противізапальний засіб місцевої дії	Крем у тубах по 50, 100 г	Крем у тубах по 50, 100 г	Німеччина, «Долоргіт Фармасьютикалз»	«Долоргіт Фармасьютикалз», Німеччина	29.12.94 № 10	П-8-242 № 01481	СРСР, Чехія, Словаччина, Німеччина
Енербол	Ноотропний препарат	Драже по 100 мг	Драже по 100 мг	Польща, «Польфа Краків»	«Польфа Краків», Польща	24.02.94 № 2	Б-8-242 № 2522	Польща, СРСР

Продовження таблиці

Назва препарату	Фармакотерапевтична група	Лікарська форма, доза	Країна та фірма-виробник	Від кого надійшло направлення на реєстрацію	Дата реєстрації, № протоколу	Реєстраційний номер	Країна, в якій зареєстровано препарат
Ібупрофен	Нестероїдний протизапальний препарат	Драже по 200 мг	Польща, «Польфа» фармацевтичний завод, Польща	«Польфа» фармацевтичний завод, Польща	Паб'я-Ніко-№ 9	Б-8-242 № 2716	Польща, СРСР
Ізодиніт	Серцево-судинний антиангінальний засіб (група нігратів і нігритів)	Табл. по 10, 20 мг	Болгарія, «Фармахім»	«Фармахім», Болгарія	31.03.94 № 3	Б-8-242 № 2799	Болгарія СРСР
Інстенон	Препарат, що поліпшує мозковий кровообіг.	Розчин для ін'єкцій ампл. по 2 мл, драже по 20, 50, 60 мг	Австрія, «Хаф-слунд Фарма АГ»	«Хаф-слунд Нікомед Фарма АГ», Австрія	Ніко-24.06.93 № 7	П-8-242 № 00365	Австрія, СРСР
Канестен	Стимулятор ЦНС Протигрибковий препарат	Крем 1 % в тубах по 20 г, 1 % розчин у флак. по 20 мл, піхвовий крем у тубах по 35, 50 г	Німеччина, «Байер АГ»	«Байер АГ», Німеччина	27.10.94 № 8	П-8-242 № 00425	Німеччина, СРСР
Лінкоцин	Антибіотик широкого спектра дії	Розчин для ін'єкцій у флак. по 0,1 г (300 мг/мл)	Бельгія, «Апджон»	«Апджон», Бельгія	29.09.94 № 7	П-8-242 № 00087	СРСР, Бельгія, Німеччина
Містаброн	Муколітичний засіб	Розчин для вливання ампл. 0,6 г/3 мл	Польща, «Польфа Краків»	«Польфа Краків», Польща	24.02.94 № 2	Б-8-242 № 2666	Польща, СРСР
Одестон	Жовчоліний препарат, сазмолігтик	Табл. по 200 мг	Польща, «Польфа» фармацевтичний завод, Польща	«Польфа» фармацевтичний завод, Польща	24.11.94 № 9	Б-8-242 № 2861	Польща, СРСР, Те ж
Полькортолон	Гормональний препарат (глюкокортикостероїд)	Табл. по 4 мг	Польща, «Польфа» фармацевтичний завод, Польща	«Польфа» фармацевтичний завод, Польща	Те ж	Б-8-242 № 2172	Польща, СРСР, Те ж
Преднізолон	Гормональний препарат (глюкокортикостероїд)	Очна суспензія	Польща, «Польфа» фармацевтичний завод, Польща	«Польфа» фармацевтичний завод, Польща	»	Б-8-242 № 2613	Польща, СРСР, Те ж
Проктоглівенол	Нестероїдний протизапальний засіб; місцевий анестетик; препарат, що поліпшує мікроциркуляцію	Суспензія по 400 мг, 2 % крем у тубах	Швейцарія, «Сіба-Гейті»	«Сіба-Гейті», Швейцарія	»	П-8-242 № 00362	Швейцарія, СРСР

Реланіум	Транквілізатор	Амп. по 10 мг/2 мл	Польща, Варшавський фармацевтичний завод «Польфа»	«Польфа» Варшавський фармацевтичний завод, Польща	»	Б-8-242 № 2587	Польща, СРСР
Ретровір	Прогрипервірусний агент для лікування уражень ВІЛ	Капсули по 100 мг	Великобританія, «Веллком»	«Веллком», Великобританія	»	П-8-242 № 01413	Великобританія
Секуропен	Напівсинтетичний антибіотик пеніцилінового ряду	ан-Порошок для приготування розчину у флак. по 0,5, 1, 2, 5 г	Німеччина, «Байер АГ»	«Байер АГ», Німеччина	27.10.94 № 8	П-8-242 № 01399	Німеччина, СРСР
Спазмалгон	Спазмолітик-анальгетик	Табл. по 500 мг	Болгарія, «Фармахім»	«Фармахім», Болгарія	31.03.94 № 3	Б-8-242 № 2829	Болгарія, СРСР
Сульфанізолон	Протимікробний, тизанальний препарат	про-Очна суспензія у флак. по 10 мл	Польща, «Польфа»	«Польфа» Варшавський фармацевтичний завод, Польща	Вар-24.11.94 № 9	Б-8-242 № 2614	Польща, СРСР
Ультралан	Гормональний препарат (синтетичний кортикостероїд місцевої дії)	Мазь	Німеччина, «Шерінг А. Г.»	«Шерінг А. Г.», Німеччина	20.05.94 № 5	П-8-242 № 00079	СРСР, Німеччина
Фелоран	Нестероїдний протизапальний препарат	Табл. покриті по 0,025, 0,05 г	Болгарія, «Фармахім»	«Фармахім», Болгарія	31.03.94 № 3	Б-8-242 № 2851	Болгарія, СРСР
Флегамін	Муколітичний засіб	Розчин для ін'єкцій в амп. по 4 мг/2 мл, табл. по 8 мг	Польща, «Польфа Краків»	«Польфа Краків», Польща	24.02.94 № 2	Б-8-242 № 2950	Польща, СРСР

У 1995 році виповнюється 60 років наукової і педагогічної діяльності професора М. М. ТУРКЕВИЧА, доктора технічних та фармацевтичних наук, заслуженого винахідника України, видатного українського вченого в галузі хімії та фармації, якій він присвятив 50 років наполегливої праці. У зв'язку з цією подією подаємо матеріали про його життя та наукову діяльність.

УДК 615.15.92

О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, д-р фармац. наук, проф., зав. каф. фармацевтичної хімії

**ПРОФЕСОР М. М. ТУРКЕВИЧ — ЗАСНОВНИК І ОРГАНІЗАТОР
СТВОРЕННЯ ТА ВИХОВАННЯ НАУКОВИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ
В УКРАЇНІ**

Львівський державний медичний інститут



М. ТУРКЕВИЧ — видатний український учений, доктор технічних і фармацевтичних наук, професор, заслужений винахідник України. Його життя було повністю присвячене творінню добра — підготовці наукових кадрів, вихованню студентів і молодих спеціалістів, розвитку хімічних та фармацевтичних наук в Україні, створенню нових лікарських засобів, активній громадській діяльності.

М. Туркевич народився 18 жовтня 1912 р. в с. Пониква Львівської області в сім'ї священика. З 1923 по 1930 рік навчався в державній гімназії у м. Броди. Після закінчення гімназії у цьому ж році вступив до Львівського політехнічного інституту на

хімічний факультет, який закінчив у 1935 р. з відзнакою, одержавши диплом інженера-хіміка. З 1935 по 1937 рік працював асистентом на кафедрі технології нафти Львівського політехнічного інституту, а з 1937 по 1939 рік — ад'юнктом і керівником лабораторії при цій же кафедрі.

Талановитий український учений Микола Туркевич розпочав свою наукову діяльність у Львівському медичному інституті наприкінці 40-х років. Проводячи наукові дослідження в галузі поверхнево-активних сполук, уже в 1939 р. двадцятисемирічний науковець здобув учений ступінь доктора технічних наук. Після цього був призначений професором Львівського університету, де працював до 1941 р. З 1941 по 1942 рік М. Туркевич — завідуючий лабораторією казеїнового волокна у м. Лодзі (Польща), а з 1942 по 1944 рік — викладач Львівських технічних курсів. З 1945 р. М. Туркевич працював у Львівському медичному інституті, спочатку завідуючим кафедрою загальної та неорганічної хімії, а з 1946 по 1977 рік — кафедрою фармацевтичної хімії, з 1977 по 1986 рік — професором, а після виходу на пенсію науковим консультантом кафедри. Працюючи на кафедрі фармацевтичної хімії і успішно поєднуючи викладацьку роботу з науковими дослідженнями, М. Туркевич виконав наступну докторську дисертацію на тему: «Органічні комплекси сполуки бісмуту», яку захистив на здобуття вченого ступеня доктора фармацевтичних наук у 1954 р. Звання професора кафедри фармацевтичної хімії присвоєно М. Туркевичу в 1956 р.

Як людина великого розуму, виняткової працелюбності, таланту й енергії Микола Туркевич був засновником і організатором науково-дослідної діяльності на фармацевтичних факультетах Львівського, Запорізького медичних інститутів та інших вищих навчальних закладів і науково-дослідних інститутів України. Він створив наукову школу з хімії тiazолідинів і 1,3-тіазанів, з якої вийшло 20 докторів і понад 75 кандидатів наук.

Ця школа має 200-річні традиції, вона тісно пов'язана зі школами визначних шведських, французьких, бельгійських, німецьких вчених.

Одним з попередників школи проф. М. Туркевича був шведський алхімік Й. Афцеліус (1753—1837), який одержав цілий ряд хімічно чистих неорганічних сполук. Синтезував форміатну кислоту, літію карбонат.

У Афцеліуса вчився Й. Я. Берцеліус (1779—1849), шведський хімік, професор фармації та хімії, який також був прихильником алхімії і в 1807 р. вперше ввів термін «органічна хімія». Під цим терміном він мав на увазі речовини, які можуть утворюватися тільки живими організмами (рослинами, тваринами чи людьми). Слід зазначити, що фармацевтична хімія була створена на 200 років раніше Т. Парацельсом і названа «ятрохімією», тобто хімією лікарських засобів (вперше він одержав кальцій, стронцій, талій, барій).

У Берцеліуса вчився і був деякий час асистентом славнозвісний Ф. Велер (1800—1882) (Геттінген, Німеччина), який перевіряючи тези, проголошені його вчителем, тобто Берцеліусом, все ж таки зумів синтезувати сечовину та оксалатну кислоту. Цим самим він значною мірою посприяв «розвалу» алхімії (разом з Кекуле, Бутлеровим та ін.).

Ф. Велер мав багато учнів, які працювали в його лабораторії. Одним з них був О. Валлах (1847—1931) з Геттінгену. О. Валлах зумів розв'язати складні питання структури терпенів та провести складні синтези і перетворення цих лабільних речовин. За великі досягнення в галузі терпенів О. Валлах був нагороджений в 1910 р. Нобелівською премією. Проф. О. Валлах був також учнем проф. Ф. Кекуле (1829—1896), який встановив структуру органічних ароматичних сполук.

Вчителями Ф. Кекуле були Ж. Дюма (1800—1884), який створив теорію хімічних типів, опрацював методи аналізу органічних сполук, Ш. Ф. Жерар (1816—1856) — творець теорії багатоосновних кислот, а також Ш. А. Вюрц (1817—1884), який встановив реакцію Вюрца—Фіттига. Вчителем Жерара був Ю. Лібіг (1803—1873), який створив теорію органічних радикалів.

Із школи Валлаха вийшли такі відомі вчені, як Ю. Браун, С. Пілят та ін.

Ю. Браун (1875—1939) був професором у Познані, Франкфурті-на-Майні та Гейдельбергу, де у нього стажувався М. Туркевич. Проф. Ю. Браун створив сучасну номенклатуру моноциклічних та поліциклічних насичених сполук, розробив методи розщеплення гетероциклів за допомогою бром ціаніду та фосфору (III) хлориду (реакція Брауна) та вказав на можливості розшифрування структури нафтоєвих кислот за методом деградації.

Професор Львівського політехнічного інституту Станіслав Пілят (1880—1941) працював над складними питаннями структури і синтезу нафтоєвих кислот та сульфокислот на основі нафти.

Учнями Станіслава Пілята були його асистенти і ад'юнкти — чл.-кор. АН України Ярослав Середа (1900—1981), який досліджував нафтенсульфокислоти, і проф. М. Туркевич, роботи якого в галузі синтезу та перетворень роданінів, псевдотіогідантоїнів і тiazолідиндіонів-2,4 були високо оцінені АН України, а конкретно академіками А. Кіпріановим і О. Кірсановим. А. Кіпріанов — відомий спеціаліст в галузі хімічного резонансу. О. Кірсанов — в галузі сіркоорганічних сполук. Ці керівники Інституту органічної хімії АН України неодноразово запрошували М. Туркевича перейти на роботу до м. Києва та очолити один з найбільших відділів цього інституту.

Під керівництвом проф. М. Туркевича успішно навчались в аспірантурі і захистили дисертації аспіранти з Литви, Молдови, Казахстану, Єгипту, Афганістану.

З наукової школи проф. М. Туркевича вийшли такі професори, доктори наук, як В. Крамаренко, О. Владзімірська, М. Яворський, Л. Ладна, академік Б. Зіменковський, Р. Піяжко, А. Минка (Львів), І. Дешко, В. Чорнобай (Харків), академік І. Мазур, В. Петренко, В. Буряк (Запоріжжя), О. Цуркан (Рязань), О. Квач (Курськ), В. Введенський (Гродно), Х. Салама (Єгипет), Г. Вадуд (Афганістан) та ін.

М. Туркевич — автор майже 500 друкованих праць у галузі тіазолідинів і 1,3-тіазанів, методів їх синтезу та хімічних перетворень [1, 2]. За досягнення в науковій та винахідницькій праці М. Туркевичу присвоєно почесне звання «Заслужений винахідник України» та нагородженого значком «Відмінник охорони здоров'я». Він одержав близько 60 авторських свідоцтв та іноземних патентів.

Проф. М. Туркевич був видатним спеціалістом в галузі синтезу нових лікарських засобів, чотири з яких впроваджено в медичну практику: протисфілітичний засіб пентабісмол — водорозчинна комплексна сполука бісмуту; димексид — протизапальний, пенетруючий і протимікробний засіб, впроваджений в клінічну практику раніше, ніж у США, Франції, Німеччині, Великобританії та ін. країнах; діаміфен — оригінальний тромболітик для лікування захворювань нижніх кінцівок і трихлоретилен для наркозу, перевагою якого є те, що він не горить і не спричинює вибухів. На ці лікарські засоби було одержано авторські свідоцтва та премії Міністерства охорони здоров'я.

Проф. М. Туркевич опрацював методики синтезу 48 нових хімічних реагентів, запропонував індикаторний холінестеразний папірець і запатентований в 11 країнах світу спосіб одержання цвіттерійонних сполук.

Проф. М. Туркевич був видатним педагогом і чудовим організатором навчального процесу. Він зробив великий внесок у становлення викладання фармацевтичної хімії і, узагальненням досвіду його праці став підручник «Фармацевтична хімія», виданий у 1961 та перевиданий у 1973 році, та ряд монографій: «Антагонізм лікарських речовин та їх несумісності», «Хімія нових гіпотензивних засобів», «Клінічне застосування димексиду» та ін.

Багатогранною була і громадська діяльність проф. М. Туркевича. Він був головою проблемної комісії «Фармакологія» інституту, головою секції хіміків Львівського будинку вчених, головою секції органічної хімії хімічного товариства ім. Д. Менделєєва, членом правління Наукового товариства фармацевтів Львівської області, постійним членом редколегії «Фармацевтичного журналу», членом біологічної секції Всесоюзної проблеми по сполуках сірки та сірчистих нафт при АН Латвії.

Біографія проф. М. Туркевича опублікована в довідниках «Хто є ким в науці у світі» (Чикаго, 1968), «Хто є ким у сфері обслуговування у світі» (Кембрідж, 1980), у книзі «Вчені вузів України» (Київ, 1968).

Проф. М. Туркевич досконало знав 5 іноземних мов, читав без словника наукові та художні твори ще 15 різними мовами, крім китайської та японської, був багато років референтом іноземних наукових статей Реферативного Журналу Хімія. Добре знав і любив вищу математику, досконало грав на флейті, контрабасі, пікколо, гітарі та цитрі. У студентські роки брав участь у грі великих оркестрів, зокрема в оркестрі Львівського театру опери та балету.

Життя і відданість улюбленій справі проф. М. Туркевича є прикладом для його численних учнів та послідовників.

1. Владзімірська О., Горішній В. Микола Туркевич // Бібліогр. покажчик.— Львів, 1992.— С. 55.
2. Владзімірська О. В., Горішній В. Я., Дасюк Є. В. та ін. // Фармац. журн.— 1994.— № 1.— С. 35—38.
3. Микола Михайлович Туркевич: До 75-річчя від дня народження // Фармац. журн.— 1987.— № 6.— С. 70.

Надійшла до редакції 06.03.95.

О. В. ВЛАДЗИМІРСЬКА, д-р фармац. наук, проф., О. Л. ГРОМ, канд. фармац. наук, проф., Б. П. ГРОМОВИК, канд. фармац. наук, доц., В. Я. ГОРІШНІЙ, канд. фармац. наук, доц., М. С. БОГОСТА, провізор

НАУКОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ КАНДИДАТСЬКИХ ДИСЕРТАЦІЙ, ВИКОНАНИХ ПІД КЕРІВНИЦТВОМ ПРОФЕСОРА М. М. ТУРКЕВИЧА

Львівський державний медичний інститут

Професор МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ ТУРКЕВИЧ — видатний український учений зі світовим ім'ям у галузі фармації. Він — засновник і організатор науково-дослідної діяльності на фармацевтичному факультеті Львівського і Запорізького медичних інститутів та інших вищих навчальних закладів України. Під його керівництвом виконали і успішно захистили дисертації докторанти, пошукувачі та аспіранти з України, Литви, Росії, Білорусі, Молдови, Казахстану, Єгипту, Афганістану.

Ураховуючи значний вклад проф. М. М. Туркевича в підготовку наукових кадрів, ми поставили собі за мету провести наукознавчий аналіз кандидатських дисертацій, виконаних під його керівництвом у 1954—1987 роках. Об'єктом дослідження був 61 автореферат дисертацій, з них 56 — на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук, 3 — хімічних, 2 — медичних наук.

За місцем виконання дисертаційні роботи розподілилися таким чином: Львівський медичний інститут — 49 робіт, Запорізький медичний інститут — 5, Львівський медичний інститут і Львівський НДІ гематології та переливання крові — 2, Львівський медичний та Львівський політехнічний інститут — 1, Львівський медичний інститут та Інститут органічної хімії НАН України — 1, Львівський НДІ гематології та переливання крові, Львівський електроламповий завод, Київський НДІ фармакології і токсикології — по одній роботі. Найчастіше дисертації подавалися до захисту у Львівський медичний інститут (31 робота), рідше — у Московську медичну академію і Санкт-Петербурзький ХФІ (11 і 9 робіт відповідно). По дві роботи було захищено у Львівському університеті, Українській фармацевтичній академії, Львівському політехнічному інституті, по одній — у Київському НДІ фармакології і токсикології, Київському інституті удосконалення лікарів, університеті Тарту, Інституті органічної хімії НАН України.

За науковими напрямками дисертації розподілилися таким чином: в 3-х дослідженнях розглядалися питання фармакології, в 4-х — технології лікарських форм, в 7 — фармакогнозії, в 15 — хімічного аналізу, в 32-х — синтезу нових біологічно активних речовин.

Проф. О. В. Владзімівська (1 дисертація), проф. Б. М. Туркевич (2 дисертації), проф. В. І. Близнюков і доц. В. П. Максимець (1 дисертація) були співкерівниками дослідницьких робіт з пошуку нових сполук. Одна робота виконана під керівництвом проф. В. П. Буряка при консультуванні проф. М. М. Туркевича. Дві роботи подані до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних, решта — фармацевтичних наук.

В роботах із синтезу розглядалися проблеми пошуку ациклічних (1 дисертація), ациклічних та гетероциклічних (2 дисертації), тільки гетероциклічних (29 дисертацій) сполук. З гетероциклів синтезували п'ятичленні (24 дисертації), п'ятичленні і шестичленні (1 дисертація), шестичленні (3 дисертації) і конденсовані сполуки (3 дисертації). Серед п'ятичленних гетероциклів здійснювався пошук похідних роданіну (9 дисертацій), псевдотіогідантоїну (6 дисертацій), роданіну і псевдотіогідантоїну (1 дисертація), 2-амінотіазолін-2-ону-4 (1 дисертація), тіазоліндіону (3 дисертації). Три роботи з пошуку шестичленних гетероциклів присвячені синтезу похідних 1,3-тіазану, в одній дисер-

тації здійснювався пошук п'яти- і шестичленних гетероциклів — похідних псевдотіогідантоїну та 1,3,4-тіадіазину. Серед конденсованих гетероциклів синтезовані похідні акридину, теофіліну і бенздіазепіну (по одній дисертації з кожного напрямку).

За результатами одного дослідження синтезовано в середньому 55 речовин, з них 45 — нових. Максимальне число синтезованих сполук — 92, із них 85 нових, найменше — 25 і 14 відповідно.

У 18 авторефератах наведені дані доклінічного вивчення одержаних сполук. Більшість з них проявляло антимікробну, в основному туберкулостатичну, активність. В низці нових речовин виявлена протисудомна, спазмолітична, антитиреоїдна, противірусна, протизапальна, протигіпоксична, гіпотензивна, діуретична і нейротропна дія. Деякі сполуки проявляли жарознижувальні властивості і антифібринолітичну активність, знижували активність холінерастери.

За результатами робіт з синтезу запропонований реактив на похідні тіазолідину з антипірильним замісником, а також новий індикатор на катіон міді. Методики одержання багатьох сполук і результати вивчення між структурою і активністю впроваджені в НДР і навчальний процес вузів.

Третина дисертацій з хімічного аналізу була виконана у співкерівництві з проф. В. П. Крамаренком, проф. Р. М. Піняжком, проф. А. Ф. Минкою (по одній роботі) і доц. Н. В. Курінною (дві роботи).

Одне дослідження з хімічного аналізу присвячене вивченню складу і будови близько 40 вісмутових солей органічних кислот. Запропонований простий метод кількісного визначення вісмуту в органічних препаратах, які не містять галогенів, і методика визначення вісмуту у вигляді оксиду в галогеновмісних препаратах. У двох роботах розглянуто питання лужного гідролізу похідних тіазолідону-4, а також якісного та кількісного їх визначення. Чотири дисертації присвячені використанню УФ-спектрофотометрії для фармацевтичного аналізу лікарських засобів: складних ефірів аміноспиртів (17 препаратів), похідних амінофенолів (14 препаратів), імідазолу, фурану, оксазолу (15 препаратів), нафтохінону-1,4, 4-оксикумарину, індандіону-1,3, хінуклідину і фталазину (11 препаратів). У процесі цих досліджень опрацьовано 99 методик спектрофотометричного визначення препаратів в чистому вигляді, лікарських формах та сумішах, які рекомендовані для впровадження у практику контрольно-аналітичних лабораторій і ВТК хіміко-фармацевтичних заводів. Фармакопейному комітету направлено п'ять відомостей змін на таблеткові лікарські форми похідних амінофенолів.

По одному дослідженню присвячено ІЧ-спектроскопії та полярографії протипухлинних засобів з групи фосфоретиленімідів (10 препаратів), цериметрії та УФ-спектрофотометрії похідних фентіазину (12 препаратів), цериметрії похідних тіазолідину (6 препаратів), УФ- та ІЧ-спектроскопії нейролептиків (4 препарати). Розроблені методики впроваджені у практику контрольно-аналітичних лабораторій і НДР фармацевтичних кафедр.

У двох дисертаціях опрацьований комплексний фармацевтичний аналіз одного препарату. Об'єктами дослідження були метисазон і димексид. За результатами першого дослідження запропоновані для кількісного визначення мікройодометричні і спектрофотометричні методи, другого — хімічні та газохроматографічні методи, які включені в ТФС. Ще два дослідження присвячені пошуку органічних реагентів для неорганічного аналізу. В одному випадку досліджено 133 похідних тіазолідону-4 та імідазолідону-4 і вивчені реакції на прикладі 48 солей різних металів, в результаті чого запропоновано низку нових реагентів на елементи підгрупи міді, цинку, заліза і платини, які можуть бути використані у фармацевтичній практиці. В іншому випадку запропонована роданін-3-бензойна кислота для фотоколориметричного якісного та кількісного визначення мікрокількостей міді в хімічних виробничих процесах. Результати останнього дослідження подавалися до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук.

У чотирьох дисертантів з фармакогнозії співкерівником був проф. І. Н. Вільчинський, у двох — доц. І. П. Карпусь, в одній — проф. Л. Я. Ладна. В результаті проведено макро- і мікроскопічне, а також фітохімічне вивчення трави термопсису, залізняка колючого, щавлю альпійського, дельфінію польового і лікарського, жовтозілля ератичного і 9 рослин роду пасльону. Виділено глікозид термопсилантин і шляхом елементного аналізу встановлена формула його цукрової частини й аглікону, а також глікоалкалоїди (салагонін і соламаргін). Встановлено туберкулостатичну дію глікозидної фракції витяжки трави залізняка і спазмолітичну активність алкалоїдів жовтозілля. Щавель альпійський рекомендований для використання у промислових масштабах, дельфіній польовий — для фармакологічного вивчення.

Таблиця 1

Кількісні характеристики дисертаційних досліджень, виконаних під керівництвом проф. М. М. Туркевича

Найменування показників	Напрями наукових досліджень					
	синтез БАР	хімічний аналіз	фармакогнозія	технологія лікарських форм	фармакологія	загалом
<i>Обсяг дисертацій (с.)</i>						
середній	157,6	159	214	161,8	156,3	162,6
максимальний	218	250	280	181	187	280
мінімальний	117	105	157	131	134	105
<i>Кількість публікацій</i>						
середня	4,6	7,1	5,2	6,7	4	5,3
максимальна	11	23	7	9	5	23
мінімальна	2	3	3	4	3	2
<i>Кількість бібліографічних джерел</i>						
середня	150,7	174,2	256,3	201	259	180,5
максимальна	248	302	268	245	327	327
мінімальна	75	93	233	150	190	75
<i>Час від першої публікації до виходу автореферату (роки)</i>						
середній	2,5	4,9	5,7	5,7	3	3,6
максимальний	4	11	9	9	6	11
мінімальний	0	1	1	1	1	0

Питанням технології лікарських форм присвячено чотири дослідження. У трьох співкерівником був доц. Г. А. Карпенко, в одному — проф. В. Т. Позднякова. Об'єктами вивчення була трава водяного перцю і звіробою, омела біла, пеніцилін і антибіотики тетрациклінового ряду. З трави водяного перцю виготовлено 8 галенових і 4 новогаленових препарати, зокрема 3 ін'єкційні, які є активними матковими засобами. З трави звіробою виготовлено 8 галенових і один новогаленовий препарат у вигляді ін'єкцій, а також мазь, сироп і дві таблеткові лікарські форми. В ході доклінічного вивчення ін'єкційного препарату, мазі і сиропу встановлена дія Р-вітамінного характеру, ранотамувальна і протизобна активність. З омели білої запропоновано 11 галенових препаратів, з них два у формі таблеток. Одна лікарська форма впроваджена в медичну практику. У процесі вивчення стабільності пеніциліну й антибіотиків тетрациклінового ряду при зміні рН, температури й умов стабілізації запропонований УФ-спектрофотометричний метод кількісного визначення хлортетрацикліну і тетрацикліну.

Три дисертації присвячені питанням фармакології: вивченню фармакокінетики і фармакодинаміки налідиксової кислоти (співкерівник — проф. Р. В. Рудий), пошуку й апробації антитиреоїдних засобів (співкерівник — проф. Є. С. Детюк), використанню діаміфену і діаміфендимексидної мазі для лікування тромбофлебітів та післяопераційних тромбоемболічних ускладнень (керівник — проф. М. Д. Подільчак, консультант — проф. М. М. Туркевич). За результатами першого дослідження присвоєно наукове звання кандидата фармацевтичних, до інших — кандидата медичних наук. Опрацьовані оригінальні методики

виділення налідиксової кислоти з органів і тканин тварин і спектрофотометричного її визначення, рекомендовані для перегляду існуючі схеми лікування цією кислотою. З 26 досліджуваних на антитиреоїдну активність тiazолідинів, тіосемікарбазонів та похідних фенілсечовини рекомендовано для клінічних досліджень 7 сполук. З них одна запропонована як модельна речовина при випробуванні препаратів з зазначеною активністю.

Таблиця 2

Структура публікацій за даними авторефератів кандидатських дисертацій, виконаних під керівництвом проф. М. М. Туркевича

Назва інформаційного джерела	Питома вага публікацій за напрямками досліджень, %					
	синтез БАР	хімічний аналіз	фармакогнозія	технологія лікарських форм	фармакологія	загалом
Журнали:	48,3	43,4	45,1	35,0	66,7	46,2
в т. ч.						
Фармацевтичний журнал	35,0	33,3	41,9	20,0	41,7	34,4
Фармація	0,7	6,1	—	10,0	—	3,0
Доповіді АН України	5,8	—	—	—	—	2,7
Український хімічний журнал	2,2	2,0	—	—	—	1,7
Журнал общей химии	2,2	—	—	—	—	1,0
Химико-фармацевтический журнал	0,7	1,0	—	—	—	0,7
Проблемы эндокринологии	—	—	—	—	8,3	0,3
Химия гетероциклических соединений	0,7	—	—	—	—	0,3
Журнал аналитической химии	—	1,0	—	—	—	0,3
Химия природных соединений	—	—	3,2	—	—	0,3
Клиническая хирургия	—	—	—	—	16,7	0,7
Врачебное дело	—	—	—	5,0	—	0,3
Die Pharmazie	1,0	—	—	—	—	0,3
Матеріали з'їздів та конференцій	19,7	33,4	6,5	20,0	16,7	22,7
Збірники наукових праць	16,8	21,2	45,2	45,0	8,3	22,7
Авторські свідоцтва	6,6	—	—	—	8,3	3,4
Позитивні рішення на винахід	5,1	—	—	—	—	2,3
Раціоналізаторські пропозиції	1,5	—	3,2	—	—	1,0
Методичні рекомендації	—	2,0	—	—	—	0,7
Збірник рефератів	—	—	—	—	—	—
НДР і ДКР	1,5	—	—	—	—	0,7
Депоновані рукописи	0,7	—	—	—	—	0,3

Наступним етапом дослідження було вивчення показників, що кількісно характеризують дисертації. Дані, наведені в табл. 1, свідчать про їх варіабільність залежно від напрямку досліджень. Так, найбільший обсяг у дисертацій з фармакогнозії, кількість бібліографічних джерел — у фармакогностичних та фармакологічних роботах.

Аналіз структури публікацій за даними авторефератів (табл. 2) показав, що основні результати дисертаційних робіт найчастіше друкувалися в журналах (більшість — у «Фармацевтичному журналі»), матеріалах з'їздів та конференцій і збірниках наукових праць (загалом 91,6 % від усіх публікацій). Наступна за частотою цитування група інформаційних джерел включає авторські свідоцтва, позитивні рішення на винаходи і раціоналізаторські пропозиції (6,7 %). У список робіт включали також методичні рекомендації, збірники рефератів НДР і ДКР і депоновані рукописи (1,7 %).

Висновки

На основі наукознавчого аналізу 61 автореферату кандидатських дисертацій охарактеризовані напрями і результати наукових досліджень, виконаних під керівництвом проф. М. М. Туркевича. Вивчені показники, що кількісно характеризують дисертації. Проаналізована структура публікацій за результатами цих робіт.

Надійшла до редакції 06.03.95.

*Е. В. Владзимирская, О. Л. Гром, В. П. Громовик,
В. Я. Горишний, М. С. Богоста*

НАУКОВЕДЕСКИЙ АНАЛИЗ КАНДИДАТСКИХ ДИСЕРТАЦИЙ ВЫПОЛНЕННЫХ ПОД РУКОВОДСТВОМ ПРОФЕССОРА Н. М. ТУРКЕВИЧА

Проведен науковедческий анализ 61 автореферата кандидатских диссертаций, выполненных под руководством проф. Н. М. Туркевича. Установлены научные учреждения, в которых диссертационные работы выполнялись и подавались к защите. Проанализированы научные направления, по которым выполнялись диссертации. Изучены показатели, количественно характеризующие диссертационные работы, а также структура публикаций по указанным исследованиям.

*О. В. Vladimirska, O. L. Grom, B. P. Gromovik, V. Y. Gorishniy,
M. S. Bogosta*

SCIENTIFIC ANALYSIS OF BACHELOR OF SCIENCE THESES CARRIED OUT UNDER THE SUPERVISION OF PROFESSOR M. M. TURKEVICH

SUMMARY

We have carried out a scientific analysis of 61 authors' essays of bachelor of science theses carried out under the supervision of professor N. M. Turkevich. Scientific institutions in which these works were carried out and presented for defence have been established. We have also analysed the scientific directions in which these works were carried out. Last but not the least, we have studied indices that quantitatively characterise these bachelor of science works and the structure of publication with regards to the shown research works.

Акціонерна фірма «ФАРМАК» пропонує:

ДІАЗОЛІН

(Diazolinum)

Хіміко-фармацевтичний препарат протигістамінної дії. Застосовують при лікуванні різних алергічних захворювань.

Діазолін на відміну від димедролу, дипразину і супрастину не справляє седативного і снодійного ефекту, що дає можливість застосовувати його у тих випадках, коли пригнічуюча дія на центральну нервову систему не є бажаною.

Препарат звичайно добре переноситься.

З питань придбання препарату діазоліну звертатися за адресою:
254073, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Тел.: (044) 417-19-55, 417-95-26, факс 417-60-49,
телетайп 131092 ЗИЛ



SLOVAKOFARMA

akciová spoločnosť

Телефон (факс)

у Києві: (044)

216-14-74, 274-09-49,

213-75-32, 452-68-84

у Запоріжжі: (0612)
65-21-15

у Рівному: (03622)
5-30-60

**Директор представництва в Києві
Сергій Олегович ПОЛЯНСЬКИЙ**

**АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО «СЛОВАКОФАРМА» —
НАЙПОТУЖНІШЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ПІДПРИЄМСТВО СЛОВАЧЧИНИ**

Основні напрямки діяльності акціонерного товариства «СЛОВАКОФАРМА»:

— вивчення, розробка, виробництво та продаж одно- та багатокомпонентних лікарських засобів для медичних та ветеринарних потреб, виробництво фармацевтичних і технічних допоміжних субстанцій, косметичних препаратів, захисних кремів для рук та харчових домішок.

— купівля, вирощування та продаж лікарських та ароматичних рослин та їх похідних.

«СЛОВАКОФАРМА» спеціалізується на виробництві твердих дозованих лікарських форм (таблетки, драже), лікарських засобів у м'яких і твердих желатинових капсулах, а також шипучих розчинних таблеток.

«СЛОВАКОФАРМА» випускає: кардіоваскулярні та гастроінтестинальні препарати, вітаміни, препарати, що містять кальцій, анальгетики, в тому числі алкалоїди опію, а також хімічні субстанції для фармацевтичного виробництва.

Відділення лікарських рослин, що знаходиться в західнословачькому містечку Малацки, виготовляє дозовані та класично розфасовані чаї, настої, екстракти рослин та мікробіологічні препарати для діагностики.

Історія АТ «СЛОВАКОФАРМА» сягає в 1941 рік, коли в Чехословаччині було засноване акціонерне товариство «Словацькі Алкалоїди» з центром у Братиславі, що спеціалізувалось на виробництві морфію та його похідних. У 1945 році підприємство було націоналізоване. Після об'єднання «Словацьких Алкалоїдів» з іншими фармацевтичними заводами Чехословаччини номенклатура виробів підприємства розширилась, і в 1950 р. була створена національна фармацевтична компанія «СЛОВАКОФАРМА ГЛОГОВЕЦЬ» з головним підприємством у м. Глоговець.

Протягом останніх 20 років, до 1990 р. «СЛОВАКОФАРМА ГЛОГОВЕЦЬ», як і більшість інших фармацевтичних підприємств Чехословаччини, входила до складу празького концерну «СПОФА», якому були надані права на реєстрацію та продаж чехословацьких препаратів за кордоном. Отже, саме через нього до Радянського Союзу експортува-

лися препарати АТ «СЛОВАКОФАРМА»: агапурин, тримепранол, аятин, фебіхол, амітриптилін, ніт-рет, контемнол, інтусин та ін.

У 1990 році концерн «СПОФА» було ліквідовано, а згодом засновано акціонерне товариство «СЛОВАКОФАРМА» (генеральний директор д-р О. Гатнар) у м. Глоговець з відділеннями у Братиславі та Малацки.

Сьогодні «СЛОВАКОФАРМА» — одне з найбільших фармацевтичних підприємств Європи, яке виробляє ліки близько 150 найменувань.

Залишаючись значним виробником препаратів групи морфіну, «СЛОВАКОФАРМА» зайняла провідне місце в Європі по виробництву пентоксифіліну та вітаміну Е.

З готових форм найбільш вагомим є продаж агапурину (пентоксифілін) та целаскону (шипучі розчинні таблетки вітаміну С), проти-парадонтозної зубної пасти «Ерилекс» з вітаміном Е та екстрактами з десяти лікарських рослин.

«СЛОВАКОФАРМА» постійно співробітничает з науково-дослідними медичними закладами Словаччини. Одна з останніх спільних розробок з Науково-дослідним інститутом лікарських засобів м. Модра — препарат для оториноларингології піносол, створений на основі ефірних масел та вітамінів. Зауважимо, що природні та кліматичні умови Словаччини сприяють розвитку медичної промисловості на рослинній сировині.

З косметичних препаратів великим успіхом користуються зубна паста «Парексил» з екстрактом ромашки лікарської та захисні регенеративні креми для рук «Індулона» з рослинними компонентами (ромашка, нагідки).

«СЛОВАКОФАРМА» є співзасновником багатьох підприємств у Словаччині та Чехії. В Чехії вона володіє підприємством «Інтеркапс», що виготовляє тверді желатинові капсули. А в 1993 році разом з АТ «Київмедпрепарат» (президент В. В. Виноградов) у Києві засновано спільне підприємство «У-ФАРМА», внесок «СЛОВАКОФАРМА» до якого планується довести до 3 млн доларів США. Розгорнуто будівництво фармацевтичного заводу «У-ФАРМА» в Києві. Після пуску першої черги передбачається тільки розфасовка препаратів, далі — виробництво як ліцензійних словацьких, так і українських медичних препаратів.

Треба визнати, що більше ніж півроку вже розпочате будівництво стояло «замороженим» — необхідні були додаткові узгодження як технічного, так і фінансового характеру, погодження з Фондом майна. Нарешті основні питання вирішені, поточні проблеми — то вже справа будівельників.

А поки що «У-ФАРМА», що має ліцензійні права на виробництво препаратів «СЛОВАКОФАРМА» в Україні, налагодила їх випуск на інших підприємствах: АТ «Київмедпрепарат», АТ «Фармак» (агапурин ретард, спазмовералгін нео), почалося співробітництво з АТ «Галичфарм» (агапурин драже). Вже готова нормативно-технічна документація для випуску в Україні антидепресанту амітриптиліну Словакофарма, готуються проекти фармакопейних статей на дирастан, антидіабетичний засіб, та серцево-судинний препарат вазокардин.

Надійшла до редакції 03.04.95.

АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО «СЛОВАКОФАРМА»

СЛОВАЦЬКА РЕСПУБЛІКА

пропонує препарати, зареєстровані в Україні:

Анальгетичні та протизапальні препарати

АНОПІРИН	Ацетилсаліцилова кислота по 0,4г	табл. буферні № 10;
АЦИЛПІРИН	Ацетилсаліцилова кислота по 0,5 г	табл. № 10;
АЦИЛПІРИН розчинний	Ацетилсаліцилова кислота по 0,5 г	шипучі табл. № 15;
АЦИФЕІН	Ацетилсаліцилової кислоти 0,25 Парацетамолу 0,2 Кофеїну 0,05	табл. № 10

Спазмолітичні препарати з анальгетичною дією

СПАЗМОВЕ- РАЛГІН НЕО	Проіфеназону 0,15 Фенобарбіталу 0,02 Папаверину хлориду 0,03 Кодеїну фосфату 0,015 Ефедрину хлориду 0,005 Атропіну метоброміду 0,0005	табл. № 10
-------------------------	--	------------

Антацидні препарати

ГАСТЕРИН гель	Алюмінію фосфату колоїд- ного 1,2 Пектину 0,32	Мішечки по 16 г № 20
------------------	--	-------------------------

Антибіотики

ЦЕФАКЛЕН	Цефалексин по 0,5, 0,25 г	табл. № 30
v-ПЕНІЦИЛІН Словакофарма	Феноксиметилпеніцилін по 400 000 ОД	табл. № 30

Антидіабетичні препарати

ДИРАСТАН	Толбутамід по 0,5 г	табл. № 50
----------	---------------------	------------

Антисудомні препарати

ЕВЕРИДЕН	Натрію вальпроат по 0,3 г	табл. № 100
----------	---------------------------	-------------

Антигіпертензивні препарати

ТРИМЕПРА- НОЛ	Метипранолол по 0,01, 0,04 г	табл. № 50
ВАЗОКАРДИН	Метопрололу тартрат по 0,1 г	табл. № 50

Препарати з антисептичною та дезінфікуючою дією

АЯТИН	Бензододецину бромід	1 % водно-спиртовий розчин по 50, 1000 мл
-------	----------------------	--

Антидепресанти

АМІТРИП-ТИЛІН
Словакофарма
Амітриптилін по 0,025 г
драже № 50

Нейролептичні препарати

КОНТЕМ-НОЛ
Літію карбонат по 0,5 г
табл. № 100

Реологічні препарати

АГАПУРИН
АГАПУРИН ретард
Пентоксифілін по 0,1 г
драже № 60
Пентоксифілін по 0,4 г
табл. № 20

Антиангінальні препарати

НІТ-РЕТ
Словакофарма
НІТРО-МАК ретард
ІЗО-МАК ретард
Нітрогліцерин по 0,0025 г
табл. № 50, № 60
Нітрогліцерин по 0,0025,
0,005 г
капс. № 30
Ізосорбїду динїтрат по 0,02,
0,04, 0,06 г
капс. № 20
капс. № 30

Жовчогінні препарати

ФЕБІХОЛ
Фенїпентол 0,1 г
капс. № 50

Вітаміни

ВІТАМІН Е
Словакофарма
ЦЕЛАСКОН розчинний
Токоферолу ацетат 0,1 г
капс. № 30
Аскорбінова кислота 0,5 г
шипучі табл. № 15

Препарати кальцію

КАЛЬЦІУМ С
Словакофарма розчинний
Аскорбінової кислоти 0,5
Кальцію лактоглокогепто-
нату 0,5
Кальцію карбонату 0,1656
шипучі табл. № 12

Препарати, що застосовуються в оториноларингології

ПІНОСОЛ
Соснової олії 0,3752
Олії з м'яти перцевої 0,1
Евкаліптової олії 0,05
Тимолу 0,0032
Азулену 0,002
Токоферолу ацетату 0,17
краплі для носа по
10 мл

З ПИТАНЬ ПОСТАЧАННЯ ЗВЕРТАТИСЯ

Телефон (факс) у Києві:
216-14-74, 274-09-49, 213-75-32, 452-68-84,
у Запоріжжі: (0612) 65-21-15

Медичні та фармацевтичні працівники України брали активну участь у Великій Вітчизняній війні 1941—1945 років, надаючи радянським воїнам медичну та медикаментозну допомогу на різних фронтах та в партизанських загонах.

Нижче публікуємо статтю підполковника медичної служби М. А. ЄРМАКОВА, колишнього начальника медичної служби, ведучого хірурга Шитовського (згодом ім. Г. К. Жукова) партизанського з'єднання про організацію постачання медичним майном партизанського з'єднання під час Великої Вітчизняної війни.

УДК 614.27

М. А. ЄРМАКОВ, начальник медичної служби партизанського з'єднання ім. Г. К. Жукова

ОРГАНІЗАЦІЯ ПОСТАЧАННЯ МЕДИЧНИМ МАЙНОМ ПАРТИЗАНСЬКОГО З'ЄДНАННЯ В УКРАЇНІ ПІД ЧАС ВЕЛИКОЇ ВІТЧИЗНЯНОЇ ВІЙНИ

Налагодити постачання медичним майном партизанських загонів та з'єднань у перший період Великої Вітчизняної війни було дуже складно, оскільки не існувало організаційної системи медичної служби, бракувало досвіду роботи за умов війни в тилу ворога, не вистачало медичного персоналу і не було єдиних джерел постачання лікарських засобів.

Надаючи важливого значення медикаментозному лікуванню поранених та хворих у загальному комплексі лікувальних заходів, керівництво партизанського з'єднання вимагало від медичних працівників створення належних умов для зберігання лікарських засобів та медичного майна, навчало ощадливості, що сприяло їх раціональному використанню. У квітні 1943 р. командиром з'єднання було видано наказ, за яким у структуру медичної служби вводився новий відділ — аптека. Начальником аптеки призначили досвідченого фельдшера Степана Лещенка. Він був зобов'язаний контролювати роботу аптек у загонах, керівництво якими покладалося на начальників медичної служби загонів. Для аптеки було виділено підводу з кіньми, упряжжю та санітаром-іздовим. Медичне майно зберігали у трофейних ящиках. При необхідності їх виготовляли в господарській частині з'єднання і централізовано передавали у загоны. На привалах ящики можна було використовувати як маніпуляційні столики, кушетки для огляду хворих, іноді як столи.

Власний досвід і ознайомлення з опублікованими роботами про медичне забезпечення партизанських загонів (Т. К. Гнедаш, І. А. Інсаров, Н. К. Маєвська та ін.) дозволяють розглянути три джерела постачання медичними товарами: по-перше, заготівля лікарських засобів на місцевій базі з використанням природних ресурсів та майна і продуктів господарювання місцевого населення, по-друге, використання трофейного медичного майна, по-третє, одержання лікарських засобів централізовано, з Великої землі.

У початковому періоді партизанського руху постачання медичним майном в основному здійснювалось з перших двох джерел. Насамперед ми прагнули застосовувати для лікування поранених та хворих лікарську рослинну сировину. А оскільки медичні працівники з'єднання були недостатньо обізнані з лікарськими рослинами, їм було дано завдання, зібрати у населення відомості про те, які трави мають лікувальні властивості, при яких захворюваннях їх слід застосовувати і як з них

готувати ліки. Зібрані відомості у письмовому вигляді разом із зразками лікарських рослин передавались керівництву медичною службою партизанського з'єднання, де вони систематизувались. У результаті був створений довідник з анотацією на кожен рослину.

Медичні працівники та стаціонарні хворі були зобов'язані заготовляти лікарські рослини, з яких аптека стала готувати відповідні лікарські форми, зокрема настої коріння та кореневих валеріани лікарської та конвалії на спирту (для лікування серцево-судинних захворювань), звіробою та цмину (при хворобах печінки), собачої кропиви та березових бруньок (сечогінний засіб), малини та липового цвіту (потогінний засіб), кори крушини, ромашки (при проносах), шипшини, молодих пагонів хвої (протитинготні засоби). Листя подорожника і печена цибуля широко використовувались при гнійних ураженнях шкіри. Подрібнене листя алое у вигляді емульсії на їжаковому жиру (1 : 6), справляло виражену протизапальну дію при лікуванні гнійних ран та опіків. Цукор, мед, порошок заячої капусти застосовували при лікуванні ран.

У лікувальному процесі широко використовували фізіотерапевтичні методи з використанням грязі, торфу, піску, товченої картоплі, насіння льону, а також масаж (самомасаж), розтирання, компреси тощо.

День-у-день чисельність партизанських груп, загонів з'єднання зростала. Серед новоприбулих були і медичні працівники, яким пощастило визволитися з полону, концентраційних таборів, від вивезення до Німеччини. Всі вони приносили потроху перев'язувальні засоби, медикаменти, інструментарій, які за умов боротьби в тилу ворога цінилися на вагу золота.

Майже завжди на допомогу партизанам приходило місцеве населення, яке передавало нам перев'язувальні засоби, деякі медикаменти, а також продукти селянського господарювання — полотно та простирала, гусячий та свинячий жир, вершкове масло, самогон. Спирт здебільшого був трофейний.

З полотна і віконних марлевих фіранок готували бинти і перев'язувальні пакети. Замість вати застосовували пух чорних пухівок, внутрішній вміст стебла ситника, що зростає у болотяних місцях, широко використовували вату з спальних ковдр, куфайок і теплих штанів. Після розгрому одного з ворожих гарнізонів медична служба з'єднання поповнилася медикаментами, медичним інструментарієм, автоклавом з комплектом біксів різних розмірів та примусами. З цього часу ми почали стерилізувати перев'язувальні пакети, якими забезпечували диверсійні групи, що діяли окремо від основних сил з'єднання.

Минав час і ми набували певного досвіду з організації медичного постачання і надання пораненим та хворим медичної допомоги за умов партизанських загонів. Операційна сестра Є. Струк здійснювала підготовку медичних сестер для партизанських загонів. Медичні працівники самі робили перев'язувальний матеріал, автоклавували його і забезпечували ним кожний загін. Для зупинки кровотеч використовували джгути, різні тканини, мотузку. У господарській частині з'єднання було налагоджено виготовлення різних шин для іммобілізації переломів кісток, включаючи шину Дитерекса, яка за параметрами не поступалася фабричним зразкам. Шини робили з фанери, дощок, кори дуба й осики, жерсті тощо. Самі виготовляли милиці. Для медичних працівників з парашутних ранців робили санітарні сумки, з куполів парашутів шили білизну, їх також використовували як операційний намет.

Підпільники і зв'язківці, а також медичний персонал, що працював у лікарнях, за нашими заявками доставляли у з'єднання дефіцитні медикаменти, складні лікарські форми, медичний інструментарій та предмети догляду за хворими.

Розчин 0,25, 0,5 і 2 % новокаїну, 5 % глюкози, фізіологічний і 10 % натрію хлориду готували на дощовій воді (снігу), в якій попередньо розчиняли питну соду, марганцевокислий калій, розчин фільтрували через марлю з ватою і подрібненим порошком тваринного вугілля. Приготовлені розчини стерилізували на водяному огрівнику. Спочатку їх за-

стосовували лише внутрішньом'язово або підшкірно, а згодом і внутрішньовенно. Нам вдалося пристосувати самогонний апарат для приготування дистильованої води в достатній кількості. Розчин для внутрішньовенного введення готували на двічі дистильованій воді. Умільці господарської частини з'єднання навчилися робити стерилізатори, скальпелі, ампутаційні ножі, згинали голки з вушками до потрібної кривизни, що давало можливість застосовувати їх для накладання швів при операціях. Ними було сконструйовано дезінфекційну камеру, яка постійно працювала з повним навантаженням і допомагала у боротьбі з висипним тифом.

Медична служба з'єднання постійно при змозі надавала всебічну медичну допомогу населенню місцевості, де воно діяло. Так, коли в районі розпочалася короста, яка поширилась і в партизанських загонах, медичні працівники з'єднання завдяки вжитим заходам ліквідували це захворювання серед партизанів і значно зменшили його серед населення. Для лікування корости широко застосовували емульсію толу зі сметаною у співвідношенні 1:6, а також відвар коренів листя і стебла драпоштана — рослини з родини вересових. Одне енергійне втирання емульсії з наступною лазнею через 10—12 год позбавляло людей від корости.

У другій половині 1943 р. аналогічну роботу щодо організації медичного постачання проводило чимало партизанських з'єднань України, Білорусії, Прибалтики.

Останньою ланкою у створенні системи медичного постачання партизанських з'єднань та загонів стала організація централізованого постачання, яке здійснювалося за схемою: центр — санітарний відділ штабу партизанського руху—партизанське з'єднання—партизанський загін.

Надійшла до редакції 04.04.95.

ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОЇ СИСТЕМИ МЕДИЧНОГО СТРАХУВАННЯ

УДК 614.27

А. С. НЕМЧЕНКО, д-р фармац. наук, проф., Д. І. ДМИТРІЄВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, проф., Г. Л. ПАНФІЛОВА, асист., Л. О. ГАЛА, студентка

АНАЛІЗ ЗАРУБІЖНИХ СИСТЕМ МЕДИЧНОГО СТРАХУВАННЯ

Українська фармацевтична академія

За умов глибокої соціально-економічної кризи в Україні особливо гостро стоїть питання кардинальної зміни всієї організаційної структури медично-профілактичного обслуговування населення, оскільки існуюча державна форма медичної допомоги неієздатна. Низька якість медичного та лікарського обслуговування, зумовлена відсутністю сучасних технологій та прогресивних методик лікування, а також катастрофічною недостатністю життєво необхідних медикаментів, є наслідком відсутності пріоритетного державного фінансування фармації та медицини взагалі. А тому першочерговим завданням сьогодення є створення такої організаційно-економічної моделі системи охорони здоров'я, яка б дозволила максимально забезпечити доступною медичною та лікарською допомогою більшу частину населення України. У процесі побудови вітчизняної системи охорони здоров'я необхідно активно використовувати існуючий світовий досвід різних моделей медичного обслуговування населення. Тому метою нашого дослідження

стали аналіз різних систем медичного страхування високорозвинених країн, питання про проблеми ринку ліків та медичних послуг цих країн. Як предмет дослідження були взяті дані фінансово-економічного стану медицини та фармації провідних країн світу, що мають високий відсоток (більше 8) відрахувань валового національного продукту (ВНП) на потреби системи охорони здоров'я. Під час аналізу нами було введено такі критерії: основний організаційний принцип у структурі системи охорони здоров'я; форми фінансування (домінуюча та додаткова); частка валового національного продукту, що витрачається на потреби системи охорони здоров'я. Порівняльна характеристика за цими критеріями наведена в табл.

Аналіз системи медичного та лікарського страхування розвинених капіталістичних країн

№ п/п	Країна	Основний принцип страхування в організації системи охорони здоров'я	Форма фінансування: 1) домінуюча; 2) додаткова	Частка ВНП на систему охорони здоров'я
1.	США	Приватне добровільне	1) приватне добровільне 2) централізоване обов'язкове	12,80%
2.	Великобританія	Державне обов'язкове	1) централізоване обов'язкове 2) приватне добровільне, місцеве	8,00%
3.	Фінляндія	Державне обов'язкове та приватне добровільне	1) централізоване обов'язкове 2) приватне добровільне	8,80%
4.	Швеція	Те ж	те ж	9,80%
5.	Японія	Приватне добровільне та державне вибіркове	1) приватне добровільне 2) централізоване обов'язкове	8,95%
6.	Німеччина	Державне обов'язкове та приватне добровільне	1) централізоване обов'язкове 2) приватне добровільне, місцеве	10,74%
7.	Швейцарська конфедерація	Приватне добровільне та державне вибіркове	1) приватне добровільне 2) централізоване обов'язкове	8,92%
8.	Ізраїль	Державне обов'язкове і приватне добровільне	1) централізоване обов'язкове 2) приватне добровільне	8,03%

На підставі аналізу було виділено чотири групи країн: з пріоритетною децентралізованою системою приватного добровільного медичного страхування (США); змішаною системою з перевагою приватної форми добровільного медичного страхування (Японія, Швейцарія), змішаною системою з перевагою державної обов'язкової форми медичного страхування (Скандинавські країни, Німеччина, Ізраїль); державно-адміністративною, централізованою системою обов'язкового медичного страхування (Великобританія). Розроблена нами класифікація дозволила відібрати для подальшого аналізу країни з найбільш характерними формами медичного страхування (США, Німеччина, Великобританія).

Основним принципом медичного забезпечення хворих у США є добровільне страхування. Всі медичні послуги продаються там як товар з метою отримання максимального прибутку з мінімальними витратами та собівартістю, а ціни диктуються умовами ринкової кон'юнктури, тобто співвідношенням попиту та пропозиції. Вартість лікування в США є найвищою у світі. Взагалі, слід зазначити, що приватний страховий бізнес у США дуже жорстко працює зі своєю клієнтурою. Так, хронічні хворі з високим віковим цензом оплачують страхування в 1,5—2 рази дорожче, ніж інші [3]. Тому багато фірм намагається допомогти своїм працівникам в оплаті медичних полісів і в цьому аспекті ці-

кавою є програма «Організація підтримки здоров'я», яка передбачає оплачувати медичну допомогу за твердими цінами. У світлі цієї програми адміністрація фірм орієнтує здорових та діяльних співробітників на більш економічні форми медичної допомоги (амбулаторна допомога, рання діагностика), що заощаджується вищим рівнем компенсації витрат. Проблема високої вартості лікування у США поряд з усіма причинами зумовлена також і дороговизною медикаментів. Так, на купівлю ліків американці витрачають на рік близько 200 млн. дол., причому ця сума щороку збільшується, приміром, у 1984 р. вона становила 105,9 млн. дол., а в 1991 р. зросла до 288,2 млн. дол. [3]. Подорожчання лікарської та медичної допомоги відзначається в Америці щорічно. Монопольне положення медичного промислового комплексу дозволяє безконтрольно формувати споживчий попит і встановлювати ціни на послуги та медикаменти.

Державна система страхування у США переживає також не кращі часи. Прийняті в 1965 р. законодавчі акти, програми «Медикер» (медичне страхування осіб похилого віку та немічних) та «Медикейд» (медична допомога малозабезпеченим) не вирішили низки проблем, пов'язаних з медичним забезпеченням зазначених груп населення. Тільки 20 % населення Америки охоплені цими програмами, а 50 % малозабезпечених зовсім не мають права користуватися хоч би якими пільгами, зважаючи на жорсткі правила за програмою «Медикейд» [3]. Близько 30 млн. американців позбавлені будь-якої медичної допомоги, оскільки не можуть оплачувати приватні страхові поліси або не мають права на неї за жодною програмою державного страхування [3].

На закінчення слід зазначити, що поряд з кризовими явищами приватне страхування має певні переваги: зокрема його фінансово-економічна відкритість дає можливість:

- залучати додаткові джерела фінансування;
- при достатньо високому середньому доході населення зберігати прогресуюче зростання у фінансуванні галузі;
- зберігати якість послуг, що надаються, на сучасному технічному рівні;
- активно розвивати медичну науку та суміжні з нею галузі (фармацію та ін.);
- стимулювати власний прибуток кожного громадянина для отримання більш якісної медичної допомоги.

Говорячи про американську модель приватного страхування, не можна не відзначити, що для України ця форма медичного обслуговування набуває останнім часом все більшої актуальності, оскільки з'являється спонтанне заповнення ринку медичних послуг. Цю економічну нішу заповнюють нові структурні елементи в економіці, тобто приватні страхові компанії, які здійснюють широку програму медичного страхування — від ранньої діагностики до оперативних втручань за кордоном, однак цими послугами можуть користуватися лише вузькі кола населення. Вже перші роки діяльності цих компаній показали, що медичне страхування, як специфічна форма страхування вимагає активного використання досвіду роботи приватного медичного бізнесу в США, а також залучення до роботи не тільки економістів та юристів, а, передусім, лікарів та провізорів. Нині, вітчизняні страхові компанії не можуть вирішити всього комплексу проблем нашої системи охорони здоров'я, однак мають можливість зняти гостроту кризових явищ у медичному та лікарському забезпеченні хворих.

Великобританія — країна, що має пріоритетне централізоване обов'язкове державне медичне страхування. Протягом кількох десятиріч британці пишалися дешевизною своєї медичної допомоги, однак соціально-економічна криза 80-х років привела до відчутних скорочень витрат на систему охорони здоров'я. Внаслідок цього зменшилась загальна кількість медичного та фармацевтичного персоналу, зменшився фонд ліжок, знизився імпорт лікарських засобів.

Серед основних проблем британської системи охорони здоров'я можна виділити такі: дорожня життєво необхідних медикаментів та невідкладної медичної допомоги, а також дефіцит місць у спеціалізованих клініках. Занепокоєні британці і зростанням вартості ліків. Так, плата тільки за виписування рецепта становить в середньому 2,4 фунта стерлінгів, що в 12 разів перевищує дані 1987 р. [1]. Постійно зростаюча потреба населення у невідкладній допомозі не задовольняється через високу її вартість, яку держава не спроможна оплатити. З огляду на це на початку 90-х років британський уряд вирішив поряд із збереженням діючої системи охорони здоров'я, що фінансується за рахунок податків, розширити економічні можливості розвитку страхової форми медичного обслуговування населення. Передбачається активне залучення позабюджетних коштів — засобів підприємств, приватних фірм, іноземних компаній, а також проведення планомірної децентралізації сучасної системи оплати праці медичних та фармацевтичних працівників.

Сьогодні основним завданням, на думку Британської медичної асоціації, є реалізація ідеї уряду про створення та впровадження внутрішнього ринку медичних послуг та лікарської допомоги з широким залученням економічної самостійності всіх об'єктів ринкових відносин [1]. Діюча система державного страхування вже протягом кількох років зазнає трансформування зі збереженням основних її переваг; зокрема доступності і відносної дешевизни ринку медичних послуг та лікарської допомоги; економічної захищеності системи охорони здоров'я з боку держави від різких кон'юнктурних змін на ринку; відсутності істотних відмінностей в якості медичної допомоги у приватному та державному секторах; гарантованості державою безплатного медичного обслуговування осіб похилого віку та непрацездатних членів суспільства. В цілому можна зробити висновок, що багато кризових явищ британської системи охорони здоров'я є актуальними і для України, оскільки обидві ці країни мали централізовану систему державного обов'язкового медичного страхування. Однак вирішення проблем вітчизняної системи охорони здоров'я полягає не в реорганізації існуючої, за прикладом Великобританії, а в кардинальній зміні економічно-правового та соціального підходів держави до фінансування цієї галузі макроекономіки.

Німецьчина належить до країн, що мають децентралізовану форму медичного страхування, якою вона охоплює приблизно 90 % населення країни [2]. Суть німецької системи медичного страхування полягає в тому, що за наявності доходу вище певного мінімуму громадянин зобов'язаний щомісячно сплачувати 12 % від заробітної плати (50 % сплачує роботодавець), в одну із 1800 страхових кас. І тільки після оплати обов'язкових страхових платежів ви можете додатково застрахуватися в будь-якій приватній страховій компанії [2]. Пільгові контингенти (інваліди, особи похилого віку, малозабезпечені та ін.) мають широкий набір знижок під час оплати страхових полісів. Така система дозволяє найповніше охопити всі верстви населення необхідною кваліфікованою медичною допомогою і, на наш погляд, є найбільш прийнятною для України, однак і вона не позбавлена низки проблем.

Фінансова криза 80-х років істотно знизила рамки доступності медичної допомоги, особливо це мало місце стосовно осіб пільгового контингенту. Безробітні, наприклад, дістати медичну допомогу можуть тільки в разі отримання допомоги по безробіттю, в іншому випадку вони можуть розраховувати тільки на допомогу, що надається за програмою невідкладної медичної допомоги.

Істотною проблемою медикаментозного забезпечення в Німеччині є наявність значного дисбалансу в усій структурі страхування через збільшення кількості лікарняних кас, де переважають люди похилого віку. Такі страхові компанії несуть значні збитки, пов'язані з високими витратами, і відсоток банкрутств у них дуже високий. Поряд з такими існують каси, що здебільшого обслуговують молодих та здорових людей, це, в свою чергу, дозволяє їм збільшувати свої доходи, відповід-

но і якість послуг. Тому керівництво національної системи охорони здоров'я намагається знайти комплексний підхід до створення необхідного вікового балансу в середині кожної каси. Є також проблеми і на лікарському ринку Німеччини. Так, починаючи з середини 70-х років, під тиском законодавчої влади в Німеччині постійно знижувалися ціни на медикаменти. У свою чергу, держава намагалась адміністративно обмежити збільшення затрат у галузі медичного страхування. А враховуючи той факт, що страхова рецептура становить близько 70 % товарообороту аптек, можна зробити висновок, що такі дії носять адміністративний характер і є економічним втручанням у фінансовий стан аптек. Крім того, уряд значно зменшує страхову компенсацію при отриманні ліків, а у випадку легких захворювань усі пацієнти, за винятком дітей, повністю сплачують вартість медикаментів.

Слід також відмітити основні переваги німецької системи медичного страхування: всеохоплюючий характер медичної допомоги, високу якість медичних послуг для всіх без винятку членів суспільства, фінансову відкритість системи для додаткових джерел фінансування, правову гарантованість медично-соціального захисту населення з низькими доходами з боку держави, зацікавленість роботодавців у збереженні здоров'я своїх співробітників через обов'язкові виробничі платежі в лікарняні каси.

На підставі проведеного аналізу медичного ринку при різних системах медичного страхування високорозвинених країн нами був визначений основний принцип організації системи охорони здоров'я — змішане децентралізоване медичне страхування на випадок хвороби. Він був рекомендований для побудови системи медичного обслуговування населення в Україні, яка, у свою чергу, повинна базуватися на трьох принципах: медичному (розвиток вищої та середньої медичної освіти, а також суміжних з медициною галузей економіки; висока якість медичних послуг та лікарської допомоги населенню), правовому (розширення юридичної самостійності установ системи охорони здоров'я, надання їм статусу юридичних осіб; юридична захищеність системи охорони здоров'я від різних кон'юнктурних змін на ринку медичних послуг та медикаментів; правова гарантованість державою безплатної медичної допомоги пільговому контингенту), економічному (економічна відкритість галузі для додаткових джерел фінансування; створення умов економічного стимулювання для підвищення особистого прибутку з метою отримання більш якісної медичної допомоги; фінансова доступність першої медичної допомоги та спеціалізованої у разі життєвої необхідності для широких верств населення; економічна зацікавленість роботодавців у збереженні здоров'я працівників через обов'язкові виробничі платежі в лікарняні каси). Крім цього, при вирішенні проблем вітчизняної системи охорони здоров'я повинен широко залучатися приватний бізнес, що має більшу економічну гнучкість порівняно з державною системою медичного обслуговування. Лікарський ринок України повинен будуватися, використовуючи світовий досвід високорозвинених країн і орієнтуючись на фармацевтичні компанії США, Великобританії, Німеччини, які випускають високоякісну продукцію.

Висновок

На підставі аналізу різних форм медикаментозного забезпечення хворих у розвинених країнах світу встановлено, що найбільш прийнятною для України є змішана і децентралізована система, яка характеризується низкою переваг порівняно з приватною децентралізованою (США) та державною централізованою (Великобританія).

1. Варганян Ф. Е. // *Здравоохр. Российской Федерации.*— 1991.— № 5.— С. 23—25.
2. Варганян Ф. Е., Скворцова Е. С. // Там же.— 1984.— № 10.— С. 42—46.
3. Кузнецов С. М. // *Атлас.*— 1992.— № 15.— С. 30—34.

Надійшла до редакції 16.01.95.

А. С. Немченко, Д. И. Дмитриевский, А. Л. Панфилова, Л. А. Гала

АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ СИСТЕМ МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Исследованы различные системы медицинского обслуживания населения ведущих стран мира. В результате анализа было установлено, что наиболее приемлемой для Украины является смешанная децентрализованная форма медицинского страхования, имеющая место в Германии. Кроме этого, определены основные организационные принципы в структуре отечественного здравоохранения.

A. S. Nemchenko, D. I. Dmitrievsky, G. L. Panfilova, L. O. Gala

ANALYSIS OF FOREIGN SYSTEMS OF HEALTH INSURANCE

SUMMARY

On the basis of analysis of different forms of medicamental provision for patients in developed capitalist countries, such as: the USA, Great Britain, Germany, Japan, Israel, Switzerland, Sweden and Finland, it has been found out that it would be better for Ukraine to apply the decentralized system of health insurance, like that which exists in Germany. Such system has a lot of advantages over the private decentralized one in the USA and over the state centralized system in Great Britain. In addition to the abovementioned there have been stated basic principles—medical, legitimate and lawful—which should be taken into account to establish public system of medicamental provision for population.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.277.073:535.243

А. Ф. МИНКА, д-р фармац. наук, проф., Д. Д. ЛУЦЕВИЧ

ЗАСТОСУВАННЯ ІЧ-СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Львівський державний медичний інститут

ІЧ-спектроскопія є одним з методів фізико-хімічного аналізу, який дає значну інформацію про наявність функціональних груп в молекулах і структуру речовини в цілому та її зміни при різних перетвореннях і тому широко застосовується для встановлення тотожності та кількісного аналізу фармацевтичних препаратів.

Для проведення структурно-аналітичних досліджень нами вивчено ІЧ-спектри значної кількості лікарських препаратів, що належать до карбонових кислот та їх солей, амідів, карбамідів, фосфоретиленімідів, тетрациклінових та пеніцилінових антибіотиків, деяких стероїдних гормонів та їх синтетичних замінників. ІЧ-спектри використовувались для ідентифікації та виявлення тих структурних змін в молекулах, що проводять до дезактивації препаратів при зберіганні.

Спектри знімали в межах $4000-400 \text{ см}^{-1}$ на спектрофотометрі UR-20 в розчинах органічних розчинників та в твердому стані, використовуючи метод таблетування з калію бромідом, для чого 2—5 мг речовини розтирали з 250 мг спектрально чистого калію броміду і пресували під вакуумом. Речовини попередньо додатково очищали і висушували.

Для встановлення тотожності використовують найбільш характерні смуги вбирання груп: $\nu \text{C}=\text{O}$ $1700-1670 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{as} \text{COO}^-$ $1595-1582$, $\nu_s \text{COO}^-$ $1430-1400 \text{ см}^{-1}$, $\nu \text{P}=\text{O}$ $1250-1182 \text{ см}^{-1}$, $\nu \text{P}=\text{S}$ $690-675 \text{ см}^{-1}$, $\nu \text{N}-\text{H}$ $3400-3100 \text{ см}^{-1}$, $\delta \text{N}-\text{H}$ $1610-1590 \text{ см}^{-1}$, а також коливання циклів — азеридинового $1285-1265$ і $960-935 \text{ см}^{-1}$ у фосфоретиленімідах, нафтаценового — $1380-1278 \text{ см}^{-1}$ в молекулах тетрациклінових антибіотиків, піримідинового — $1242-1220 \text{ см}^{-1}$ у барбітуратах [1, 2, 4, 7, 16].

Для ідентифікації таблетованих або рідких лікарських форм основну речовину у більшості випадків екстрагували хлороформом або іншим

розчинником, який потім випарювали у вакуумі, а сухий залишок за-пресовували у диск з бромідом калію [11, 13].

Для розширення можливостей ІЧ-спектроскопії для ідентифікації фармацевтичних препаратів у складних лікарських сумішах та в біологічних рідинах її поєднували з іншими фізико-хімічними методами, зокрема гель-хроматографією. На прикладі аналізу барбітуратів, що виділялись з біологічного матеріалу методом екстракції хлороформом та очищенням елюату методом гель-хроматографії, показано ефективність

зазначеного комбінування, оскільки одержані ІЧ-спектри виділених речовин повністю збігалися зі спектрами стандартних зразків. При цьому слід відмітити, що підготовку зразків, реєстрацію ІЧ-спектрів потрібно проводити за однакових умов, щоб уникнути впливу на ІЧ-спектрах поліморфізму [8].

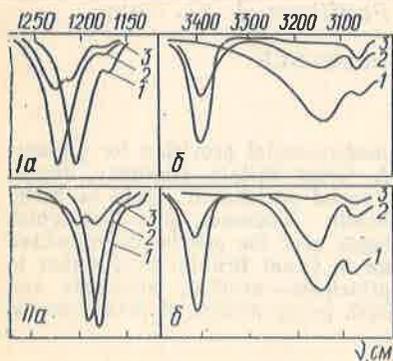
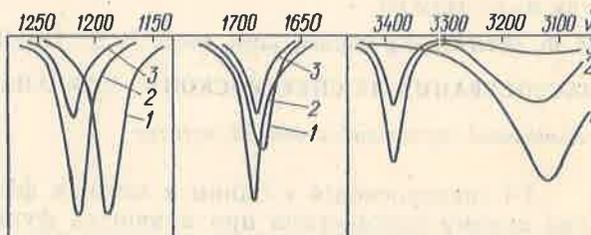


Рис. 1. ІЧ-спектр фосфеміду [I] та фенідету [II]: 1 — в таблетках калію броміду, 2, 3 — в розчині чотирьохлористого вуглецю в межах вбирання $\nu=O$ (а) і $N-H$ (б) груп

За формою контуру смуг $\nu C=O$, $\nu P=O$, $\nu O-H$ та $\nu N-H$ та їх зміщенням у твердих зразках та в розчинах оцінювали ступінь асоціації в молекулах фосфоретиленімідів (фосфеміду, фенідету, бензотефу та його аналогів), похідних карбонових кислот і тетрациклінів. Так, наприклад, частота валентних коливань групи $P=O$ у спектрах фосфо-

Рис. 2. ІЧ-спектр бензотефу: 1 — в таблетках калію броміду, 2, 3 — в розчині чотирьохлористого вуглецю в межах вбирання груп $P=O$ (а), $C=O$ (б), NH (в)



ретиленімідів у твердому стані понижена на 10—18 cm^{-1} у порівнянні зі спектрами розчинів в чотирьохлористому вуглецю, смуга $\nu N-H$ теж знаходиться в області низьких частот (рис. 1, 2). У розчинах чотирьохлористого вуглецю та хлороформу спостерігається нова смуга вільних коливань $N-H$ груп у межах 3405—3300 cm^{-1} . Ці зміни спектрів підтверджують асоціацію молекул за типом міжмолекулярного водневого зв'язку [17, 20, 21, 24].

Встановлено, що зміна інтенсивності смуг валентних коливань етиленімінового циклу ν_{sN-C} і ν_{asN-C} в молекулах фосфоретиленімідів вказує на розкриття цього циклу у процесі зберігання та дезактивації препаратів цієї групи. У процесі полімеризації змінюється інтенсивність смуг, ν_{sN-C} і ν_{asN-C} , а в області 2950—2800 cm^{-1} виникають нові смуги валентних коливань аліфатичних CH_2 -груп. Уже при наявності у препаратах близько 2 % полімеру в ІЧ-спектрах спостерігаються відчутні зміни (рис. 3). Тому для визначення чистоти протипухлинних препаратів групи фосфоретиленімідів необхідно спектр досліджуваного препарату порівняти із спектром стандартної речовини в межах коливань циклу NCH_2CH_2 та частот νCH_2 циклу вище 3000 cm^{-1} [6, 18].

Зміна в ІЧ-спектрах пеніцилінових антибіотиків при їх тривалому зберіганні, що проявляється зміщенням смуги $\nu C=O$ лактамного циклу при 1785 на 10—15 cm^{-1} , вказує на розкриття цього циклу. Наявність цвіттеріонної структури в молекулах амінокарбонових кислот фіксуєть-

ся в ІЧ-спектрах, бо смуга вбирання $\nu \text{C}=\text{O}$ при $1692\text{--}1687 \text{ см}^{-1}$ у спектрах зникає, а з'являються смуги вбирання симетричних і асиметричних коливань карбоксилатних іонів при $1580\text{--}1586 \text{ см}^{-1}$ і $1420\text{--}1410 \text{ см}^{-1}$, як і в спектрах солей глюконату кальцію або лактату заліза [3].

Методом ІЧ-спектроскопії можна успішно проводити не тільки ідентифікацію, але і кількісне визначення органічних лікарських засобів [23, 25]. Велика кількість смуг вбирання в ІЧ-спектрах та їх адитивний характер дає можливість проводити кількісне визначення фармацевтичних препаратів в індивідуальних субстанціях та в лікарських формах. Для цього попередньо вибирають відповідний органічний розчинник і аналітичну смугу, що має бути найбільш інтенсивною, не накладатись на інші смуги речовини і вбираного розчинника [5, 9]. Дослідження спектрів показали, що найбільш характерними є смуги вбирання груп $\text{C}=\text{O}$, COO^- , $\text{P}=\text{O}$ та деяких циклізазеридинового, нафтаценового та піримідинового. Наявність у спектрах характеристичних смуг та

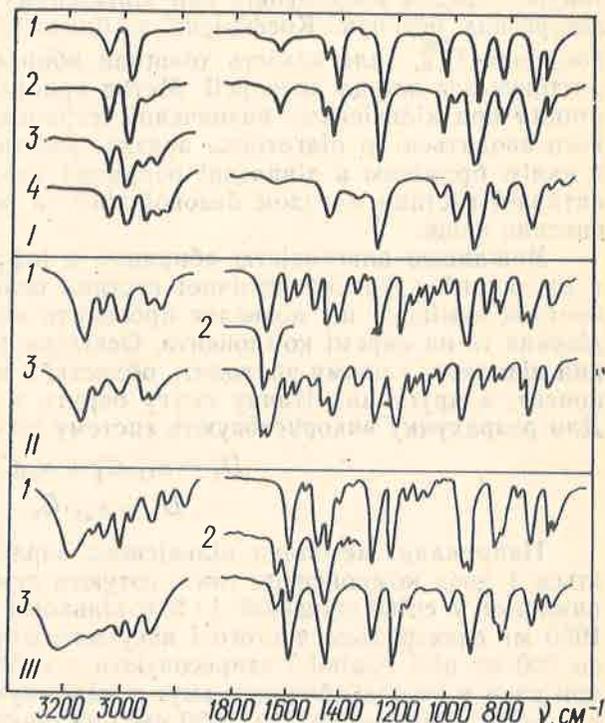


Рис. 3. ІЧ-спектри тіофосфеміду [I], бензофену [II], фосфеміду [III].

1 — в чистому препараті,
2, 3, 4 — у присутності продуктів полімеризації в кількості 2% полімеру, 5% полімеру та близько 10% полімеру відповідно.

лінійна залежність їх світловбирання від концентрації в межах $0,5\text{--}8 \text{ мг/мл}$ дали можливість опрацювати методики кількісного визначення таблеток фосфоретиленімідів, стероїдних гормонів та їх синтетичних замінників, тетрациклінових антибіотиків в мазах, тестостерон пропіонату і прогестерону в олійних розчинах [1, 10—14, 22, 23, 25].

Суть методу зводиться до запису ІЧ-спектра в діапазоні вибраної аналітичної смуги, визначення її інтенсивності методом основної лінії та розрахунку концентрації досліджуваної речовини за рівняннями прямої. При використанні для розрахунку концентрації величин питомого або молярного коефіцієнта вбирання використовуємо формули

$$C = \frac{10 \cdot D}{E_{\text{см}}^{1\%} \cdot d} \dots (1); \quad C = \frac{M \cdot D}{\epsilon_{(\nu)} \cdot d} \dots (2), \text{ де}$$

C — концентрація, мг/мл , D — оптична густина аналітичної смуги, d — товщина кювети (мм), M — молярна маса, г/моль ; $E_{\text{см}}^{1\%}$ і $\epsilon_{(\nu)}$ — питомий та молярний коефіцієнти вбирання.

Здебільшого точніші результати отримуються при розрахунках концентрації на основі рівнянь, одержаних при математичній обробці калібрувального графіка методом найменших квадратів з виведенням лінійного рівняння типу $y = a + bx$, в якому y — оптична густина, x — концентрація, мг/мл , a і b — коефіцієнти. Тоді концентрація розраховується за рівнянням

$$C = \frac{D - a}{b} \dots (3).$$

Крім того, ІЧ-спектроскопія дає можливість кількісно визначити безпосередньо в твердому агрегатному стані (в таблетках з калію бромідом), що звільняє від вибору відповідного органічного розчинника, який інколи важко підібрати. Для оцінки інтенсивності смуг вбирання в ІЧ-спектрах, знятих в кристалічних зразках, нами запропонований коефіцієнт вбирання x_s , що вираховується за формулою (4)

$$x_s = \frac{D \cdot S}{m} (\text{г}^{-1}, \text{см}^2) \dots (4).$$

Ця величина, віднесена до маси, г, або моля речовини, може використовуватись для розрахунків при кількісному визначенні малорозчинних лікарських речовин. Коефіцієнт x_s близький до питомого коефіцієнта вбирання $E_{\text{см}}^{1\%}$, але замість товщини вбираючого шару (d) тут використовується площа дисперсії. Метод кристалічних зразків був використаний при кількісному визначенні тетрациклінових антибіотиків. Суть його зводиться до підготовки зразка, реєстрації ІЧ-спектра в таблетці з калію бромідом в діапазоні вбирання аналітичної смуги, визначення оптичної густини методом базової лінії та розрахунку концентрації, як описано вище.

Важливою властивістю вбирання в інфрачервоній області спектра є адитивний характер оптичної густини основних смуг у багатокомпонентних сумішах, що дозволяє проводити аналіз без попереднього розділення їх на окремі компоненти. Оскільки ІЧ-спектр має досить широкий діапазон, у ньому знаходять область, в якій вбирає лише один компонент, а другу аналітичну смугу беруть з сумарним вбиранням [15]. Для розрахунку використовують систему рівнянь

$$D_1 = x_{11} \cdot C_1 + x_{12} \cdot C_2 \dots (5)$$

$$D_2 = x_{22} \cdot C_2.$$

Наприклад, методика кількісного аналізу олететрину, що складається з двох компонентів, така: готують суміш олеандоміцину з тетрацикліном у співвідношенні 1 : 2 в кількості 10 мг і добре змішують з 1990 мг спектрально чистого і висушеного калію броміду. Відважують по 200 мг цієї суміші і запресовують у таблетки. Записують ІЧ-спектр три рази в межах вбирання смуг з максимумом при 1460 см^{-1} (спільна для обох компонентів) та 1620 см^{-1} (характерна тільки для тетрацикліну) і вираховують середнє значення оптичних густин цих смуг вбирання методом базової лінії.

Значення оптичної густини для смуги при 1620 см^{-1} становить 0,6053, для другої смуги — 0,2993. Розрахунок проводять за формулами 4, 5 і одержують наступні результати:

$$C = \frac{0,6053}{1,0490} = 0,58 \text{ мг}$$

$$C = \frac{0,2993 \cdot 1,049 - 0,6053 \cdot 0,3578}{1,049 \cdot 0,2865} = 0,32 \text{ мг, де}$$

x_{11} і x_{12} — інтенсивність смуг, розрахованих за формулою (5).

Відносна похибка визначення в сумішах не перевищує 3,5 %, чутливість методу — близько 0,1 мг в 200 мг калію броміду.

Висновки

1. Вивчено ІЧ-спектри багатьох груп лікарських засобів, похідних карбонових кислот, фосфоретиленимідів, тетрациклінових і пеніцилінових антибіотиків, стероїдних гормонів та їх синтетичних замінників, виділені характеристичні смуги вбирання та показана можливість їх ідентифікації у субстанціях, лікарських формах.

2. За формою контура смуг $\nu \text{C}=\text{O}$, $\nu \text{P}=\text{O}$, $\nu \text{N}-\text{H}$, зміщенням їх частот та зміною інтенсивності в ІЧ-спектрах фосфоретиленимідів та пеніцилінових антибіотиків можна судити про розклад речовин при зберіганні та втрагу фармакологічної дії.

3. Розраховані кількісні характеристики інтенсивності аналітичних смуг карбонилвмісних препаратів та фосфоретиленимідів і на цій основі розроблені методики кількісного визначення фармацевтичних препаратів у субстанціях та лікарських формах.

1. *Александр В. Г., Разумова Е. Р.* // Журн. структ. химии.— 1974.— Т. 15, № 6.— С. 1076—1082.
2. *Арзамасцев А. П., Яскина Д. С.* Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ.— М.: Медицина, 1978.— Вып. 1.— С. 124.
3. *Балуева Г. Р., Тресков И. А.* Применение молекулярной спектроскопии в химии.— М.: Наука, 1966.— С. 140—146.
4. *Беллами Л.* Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул.— М.: Мир, 1971.— 318 с.
5. *Васильев А. Ф., Жихин Г. Н., Стерин Х. Е.* // Зар. лаб.— 1968.— Т. 34, № 9.— С. 1083—1085.
6. *Гембицкий П. А., Жук Д. С., Каргин В. А.* Химия этиленимина.— М.: Наука, 1966.— С. 283.
7. *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика.— М.: Мир, 1976.— 541 с.
8. *Крамаренко В. Ф., Попова В. И., Мынка А. Ф.* // Фармация.— 1977.— № 5.— С. 40—44.
9. *Кесслер И.* Методы инфракрасной спектроскопии в химическом анализе.— М.: Мир, 1964.— С. 346.
10. *Луцевич Д. Д., Мынка А. Ф.* // Хим.-фармац. журн.— 1986.— № 8.— С. 1009—1012.
11. *Луцевич Д. Д., Мынка А. Ф.* // Фармация.— 1977.— № 2.— С. 45—49.
12. *Мынка А. Ф., Луцевич Д. Д.* // Фармац. журн.— 1975.— № 4.— С. 31—35.
13. *Мынка А. Ф., Луцевич Д. Д.* // Там же.— 1976.— № 3.— С. 48—51.
14. *Мынка А. Ф., Луцевич Д. Д., Люта М. Л. та ін.* // Фармац. журн.— 1989.— № 2.— С. 53—55.
15. *Пиняжко Р. М., Қаленюк Т. Г.* Методы УФ-спектрофотометрии в фармацевтическом анализе.— К.: Здоров'я, 1976.— С. 86.
16. *Поминов И. С., Столов А. Л. и др.* Прикладная спектроскопия.— М.: Наука, 1969.— С. 172—180.
17. *Рыльцев Е. В., Коваль В. Г. и др.* // Теорет. и эксперим. химия.— 1974.— Т. 10, № 3.— С. 347—352.
18. *Туркевич Н. М., Луцевич Д. Д., Мынка А. Ф.* // Изв. высш. уч. зав., Химия и химич. технология.— 1976.— Т. 19, № 3.— С. 393—396.
19. *Туркевич Н. М., Луцевич Д. Д., Горинь Н. П.* // Хим.-фармац. журн.— 1976.— Т. 10, № 6.— С. 118—123.
20. *Шагидуллин Р. Р., Трутнева Е. П. и др.* // Изв. АН СССР, сер. хим.— 1975.— № 8.— С. 1753—1757.
21. *Шагидуллин Р. Р., Липатова И. П.* Межмолекулярные взаимодействия в конденсированных средах.— К.: Наук. думка, 1974.— С. 158—163.
22. *Dziewielewski J., Hanuza J.* Bulletin de Academie polonaise des sciences. Ser. sci. chim.— 1976.— Vol. 24, N 4.— P. 307—322.
23. *Evans J. C.* // Anal. Chem.— 1966.— Vol. 38, N 3.— P. 311—316.
24. *Mc Donald R.* // Anal. Chem.— 1972.— Vol. 44, N 5.— P. 241—250.
25. *Ramsai D.* // J. Amer. chem. Soc.— 1952.— Vol. 74.— P. 72—80.

Надійшла до редакції 13.12.93.

А. Ф. Мынка, Д. Д. Луцевич

ПРИМЕНЕНИЕ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Изучены ИК-спектры многих групп карбонилсодержащих лекарственных средств и фосфоретиленимидов, выделены характеристические области поглощения, рассчитаны количественные характеристики аналитических полос и на этой основе разработаны специфические методики идентификации и количественного определения фармацевтических препаратов в субстанциях и лекарственных формах.

A. F. Minka, D. D. Lutsevich

APPLICATION OF INFRA-RED SPECTROSCOPY FOR REMEDY ANALYSIS

SUMMARY

There has been carried out analysis of infra-red spectra of a number of remedies which are considered as carbonic acid derivatives and those of phosphorethylenimides, of some antibiotics and steroid hormones and their synthetic substitutes.

The spectra were used for identification, for revealing structural changes in molecules of remedies and for their quantitative determination.

**ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ ЯК МЕХАНІЗМ САМОРЕГУЛЯЦІЇ
АДРЕНОРЕАКТИВНОСТІ КЛІТИНИ***Українська асоціація народної медицини*

Однією із основних властивостей живого є здатність до саморегуляції. Саморегуляція забезпечується системою зі зворотним зв'язком: у відповідь на зовнішнє подразнення клітина вживає заходів до зменшення його ефекту.

Аналогічна система адренореактивності. Так, у випадку надмірної дії катехоламінів клітина знижує споріднення адренорецепторів, зменшує їх кількість на поверхні, послаблює ступінь сполучення з внутрішньоклітинними механізмами реалізації гуморального сигналу — аденілатциклазною системою і процесами обміну фосфоінозитидів та ін. Зазначений механізм зниження чутливості до діючих агентів, мабуть, є спільним для будь-яких регуляторних систем і отримав назву десенситизації.

У той же час клітина не припускає можливості і зменшення катехоламінового впливу на неї (ймовірно, за типом обов'язкового адренергічного «тонусу»). В таких випадках (при десимпатизації, хронічній блокаді адренорецепторів та ін.) спрацьовують механізми, зворотні описаним вище. Можлива навіть гіперсенситизація.

Ураховуючи важливість проблеми саморегуляції клітини в умовах гуморальних впливів, розглянемо існуючі механізми десенситизації при дії катехоламінів.

Очевидно, що контури саморегуляції у випадку надмірної дії катехоламінів можуть мати неоднакові розміри і зачіпати не тільки симпатоадреналову, але й інші системи (наприклад, імунну).

У цьому огляді ми обмежимося клітинними і молекулярними механізмами, що спостерігаються на ефекторній клітині.

Десенситизація поділяється на два види: гомологічну і гетерологічну.

Гомологічна десенситизація. Це явище зниження чутливості аденілатциклази до діючого гормону (агоніста) без зміни чутливості до інших гормонів, аналогів гуанілтрифосфату (GTP) і фториду.

Загальноприйнятими об'єктами вивчення гомологічної десенситизації є пухлинні клітини (астроцити, лімфоми), хоча використовуються й інші.

В основі гомологічної десенситизації [9] лежить зниження загального числа рецепторів до діючого гормону [19], яке не залежить від циклічного аденозин монофосфату (цАМФ). В розвитку гомологічної десенситизації існують дві стадії: роз'єднання адренорецепторів і каталітичної субодиниці аденілатциклази та ендцитоз рецепторів у клітину [47]. Стадія роз'єднання не залежить від вмісту GTP-зв'язуючого G-білка, стадія ендцитозу залежить суттєво [19].

Зменшення вмісту адренорецепторів на поверхні клітини має рецепторну природу, що доводиться її відвертанням адреноблокаторами [11]. Цей процес не пов'язаний з G-білком. Відповідно на гомологічну десенситизацію не впливають речовини, які активно взаємодіють з цим GTP-зв'язуючим білком, — простагландини, ацетилхолін та ін.

Переміщення рецепторів усередину клітини (інтерналізація) може діагностуватися двома методами [38]:

1. Визначенням кількості місць зв'язування радіоліганда в різних фракціях клітини після їх гомогенізації і диференціального центрифугування. Саме цим методом оцінювали ступінь інтерналізації адренорецепторів, орієнтуючись на вміст мітки у фракції легких везикул [38].

2. Оцінкою доступності ліганду рецепторам інтактних клітин. За даними Мороудас [39], інтерналізація рецепторів проходить у два етапи: вода, зв'язуючись з полярними головками фосфоліпідів плазматичної мембрани, обмежує свій броунівський рух. Цим зв'язуванням вона вступає у конкуренцію з білками мембрани (у тому числі і рецепторними) за доступність поверхневих площ. Термодинамічно зв'язування води з полярними головками здебільшого краще, ніж з білками. Внаслідок цього гідрофобні молекули білків переміщуються у вуглеводневий шар мембрани і далі до середини клітини, де їх можуть захоплювати різні органоїди (насамперед, комплекс Гольджі і лізосомальний апарат) та метаболізуватися.

У результаті дослідів на пухлинних клітинах установлена етапність розвитку гомологічної десенситизації [25].

За даними Лефковіца, Керон, інтерналізації адренорецепторів передує їх фосфорилування, яке відбувається за участю протеїнкіназ [33].

Різновидністю гомологічної десенситизації є інтерналізація агрегатів рецепторів, які в міру подовження дії катехоламінів збільшуються, переміщуються до одного з полюсів клітини, утворюючи «кепі» («шапочки»). У подальшому ці «кепі» або інтерналізуються, як було описано вище, або скидаються у зовнішнє середовище, захоплюючи з собою частину мембрани. Є дані про те, що процес агрегації адренорецепторів і наступної інтерналізації агрегатів рецепторів залежить від міцності комплексу агоніст—рецептор—G-білок, яка у свою чергу, визначається присутністю в середовищі Mg^{2+} і GTP [42].

Після припинення дії агоніста рецептори, які нагромадилися у везикулах комплексу Гольджі, починають рухатися у зворотному напрямку через цитоплазму, занурюючись зрештою в поверхневий шар мембрани, тобто відбувається екстерналізація адренорецепторів. Як відмічають Мейсел, Мотульські, Зієнгер та ін. [37], для деяких рецепторів цей етап завершується випадковим розподілом у площині мембрани, в той час як для інших характерна локалізація в клатрин-багатих «одягнутих ямках» на клітинній поверхні. Частина рецепторів злущується з поверхні клітини [18].

Інтерналізація рецепторів та їх агрегатів, певно, не єдиний механізм гомологічної десенситизації. Як показали Ванг Хсієн-ю, Беріос, Мальбон [51], зниженню чутливості аденілатциклазної системи до агоніста можуть сприяти конформаційні зміни бета-адренорецепторів.

Десенситизація може викликатися не тільки самими активаторами адренорецепторів, але і тривалою дією їх позитивних модуляторів. Це було показано на дослідях, де вивчався вплив інсуліну на кінетику цАМФ і густину бета-адренорецепторів в мононуклеарних лейкоцитах.

Гетерологічна десенситизація. Це явище знижування чутливості аденілатциклази не тільки до діючого гормону (агоніста), але і до інших гормонів, негідролізованих аналогів GTP (наприклад, до Gpp (NH)p), фториду, форсколіну та ін.

Найбільш інтенсивно гетерологічна десенситизація вивчається на клітинах гліоми C6-2B та на еритроцитах птахів.

Мабуть, крос-кореляція — досить поширене явище. Наведемо лише один факт для підтвердження. За даними авторів [40], адреналін (1 мкМ) викликав короткочасне (2—8 год) підвищення іРНК, а також G-протеїн-залежних Li-адренорецепторів. Причому антагоніст бета-адренорецепторів пропранолол в концентрації 1 мкМ цю дію адреналіну послаблював.

Десенситизація як етап життєвого циклу адренорецепторів. Інтерналізація рецепторів — частина життєвого циклу адренорецепторів: у випадку припинення дії агоніста рецептори, що не встигли метаболізуватися в клітинних органоїдах, повертаються на поверхню клітинної мембрани.

Можливе припущення, що існує і цілком звичайна «фізіологічна десенситизація», коли частина рецепторів занурена у товщину мембрани і з'являється на поверхні лише у випадку пониження катехоламінового діяння на клітину. Використовуючи для оцінки густини рецепторів метод ауторадіографії, а для вимірювання вмісту лігандів — імуноцитохімію, показано, що для 18 ліганд-рецепторних систем частіше за все зустрічаються області з високою концентрацією ліганду і низькою — рецептора. Області з кореляцією вмісту лігандів та рецепторів зустрічаються нечасто [24].

«Оборот» адренорецепторів вивчали в низці робіт [13, 35, 36, 50], в яких використовували різноманітні методичні підходи: блокаду білкового синтезу і подальшу оцінку повертання рецепторів, оцінку швидкості відновлення місць зв'язування радіоліганду після незворотної інактивації рецепторів і т. п.

Найважливішими особливостями гетерологічної десенситизації є те, що вона проходить без зміни загального числа рецепторів [46]. Крім того, в основі явища лежить цАМФ — залежне фосфорилування бета-адренорецепторів [67, 46], що призводить до зниження концентрації потрійного комплексу: гормон (агоніст) — бета-адренорецептор — G-білок і, відповідно, до зниження активності аденілатциклази [6]. Причиною утруднення утворення зазначеного комплексу є формування неактивного комплексу — фосфорильований бета-адренорецептор — G-білок [7], що істотно важливо, виходячи із співвідношення 1:1=2 вмісту рецепторів і G-білка в мембрані досліджуваних еритроцитів голуба [16].

Згідно з даними Сіблей, Беновік, Каррон та ін. [45] бета-адренорецептори є субстратом для трьох класів протеїнкіназ: цАМФ-залежної, протеїнкінази С та специфічної протеїнкінази бета-адренорецепторів (кінази бета-адренорецепторів). При цьому відмічено, що друга протеїнкіназа фосфорилує бета-адренорецептор незалежно від того, окупований він агоністом чи ні [15]. У той же час кіназа бета-адренорецепторів фосфорилує рецептор тільки в стані зв'язування агоніста [14]. Крім того, для дії кінази необхідна присутність кофактора — бета-арестину [34]. Ця речовина є 418-членним поліпептидом і пригнічує функції бета-адренорецепторів лише у випадку їх фосфорилування зазначеною кіназою бета-адренорецепторів.

Як фосфорилуючі агенти у процесах десенситизації можуть брати участь не тільки аденілові, а й інші нуклеотиди. В роботі Нейсема [41] показано фосфорилування М-холінорецепторів та дофамінових рецепторів різних ділянок мозку щурів (D₂-рецепторів) органофосфатами — соманом, сарином та Vx.

Завершуючи обговорення питання про механізми гетерологічної десенситизації, звергаємо увагу на стадійність розвитку процесу втрати чутливості в цілому. Йдеться про важливість переходу від гомологічної до гетерологічної десенситизації. Так, в дослідях на культивованих лімфобластах людини встановлено, що при низькій концентрації ізопrenalіну втрачається чутливість аденілатциклази тільки до бета-адреноміметиків, при її зростанні — і до інших індукторів цього ферменту [32].

Альтернативні механізми десенситизації. Сучасні дані про функціонування бета-адренорецепторів свідчать про важливе значення для них мікров'язкості мембрани. Мабуть, вона важлива для обох видів десенситизації, оскільки склад фосфоліпідів мембрани може змінюватися у процесі розвитку катехоламінового ефекту.

Так, за даними літератури [17, 26], кожний акт утворення комплексу агоніст—адренорецептор приводить до активації фосфоліпази A₂ при обов'язковій присутності Ca²⁺ [1, 3]. В результаті за рахунок збільшення вмісту жирних кислот може змінитися фазовий стан мембрани [2]. Крім того, катехоламіни стимулюють трансметилування фосфатидилетаноламіну, перетворюючи його у фосфатидилхолін [27], що впливає на текучість зовнішнього шару мембрани.

Такий самий результат — зниження мікрів'язкості мембрани — дає і стимуляція фосфоліпази С (при активності альфа-адренорецепторів), що може бути пов'язано з утворенням внутрішньомембранного діацилглицерину [10].

Цікаві літературні дані про роль компонентів G-білків у саморегуляції адреноактивності. Так, на клітинах лімфоми S49 показано, що при дії ізопротеренолу відмічається залежний від тривалості активізації перехід альфа-субодиниць G_s -білка в цитоплазму [43]. Це, мабуть, не може не відбитися на ефективності процесів спряження з аденілатциклазою.

Нині є дані і про можливе фосфорилування G-білків, що призводить до їх інактивації. Показано, що переінкубація G_i -білка з активованою цАМФ-залежною протеїнкіназою і викликане цим фосфорилування G-білка перешкоджало дисоціації його на альфа-, бета, і гамма-субодиниці [30]. А саме цей процес (дисоціація) є вузловим у дії G-білка як посередника між рецепторами і клітинними механізмами [4].

Висунуто гіпотезу про те, що в процесі тривалої дії катехоламінів на серце при участі генома в клітині синтезуються сигнальні білки (так звані інвертори), які змінюють стан мембрани, сприяючи десенситизації. Інгібування синтетичних процесів за допомогою актиноміцину D і олігоміцину сповільнює цей процес [12]. Слід чекати, що подальші дослідження (насамперед, специфічності дії інверторів) розширять наші уявлення про механізми десенситизації. З даними авторів наведеної роботи збігаються дані про те, що агоністи можуть впливати на вміст відповідних іРНК [28]. У дослідях на клітинах гліоми С6 щурів установлено, що додавання до культури ізопротеренолу супроводжується зменшенням вмісту РНК як для бета-адренорецепторів, так і для альфа-адренорецепторів. Ці ефекти інгібуються відповідними адреноблокаторами.

Інакше кажучи, процес десенситизації в умовах надлишкової дії катехоламінів порушує не тільки власне мембранні, але і внутрішньоклітинні процеси.

Активне вивчення ролі G-білків у реалізації гуморальних впливів на клітини дозволило виявити ряд факторів, що свідчать про перехресний взаємовплив рецепторів, які проходять через ці білки. На гладком'язових клітинах хом'яка вивчали взаємовідносини між активуючими та інгібуючими шляхами регуляції активності аденілатциклази, опосереднені G_s - і G_i -білками [22]. Активація інгібуючого шляху аденозином (через А-рецептори) викликає стимуляцію активуючого шляху — через бета-адренорецептори: збільшення густини цих рецепторів на поверхні та стаціонарної концентрації їх іРНК. Паралельно знижується $T_{1/2}$ $G_{1/2}$ -білка в клітині. Тривала активація аденілатциклази форсколіном та ізопреналіном в клітинах лімфоми S49 щура приводить до збільшення в три рази стаціонарної концентрації G_i12 (і в чотири рівня іРНК G_i21 -білка) і зменшує на 25 % рівень G_s1 (і до 75 % рівень іРНК G_s1) [23].

Інакше кажучи, існує можливість пониження перехресної регуляції активності «конкуруючих» систем. І тоді десенситизація (у плані гальмування активності аденілатциклази) може йти не за допомогою гальмування активуючого шляху, а методом активації гальмуючого шляху і, відповідно, вмісту G_i -білка. Зворотна логіка припустима відносно підвищення чутливості механізмів стимуляції зазначеної циклази.

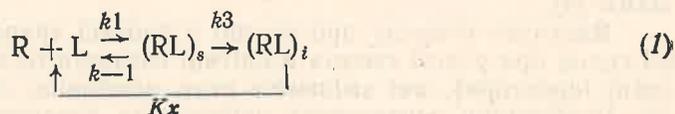
Так, при вивченні кінетики альфа-адренорецепторів тваринам попередньо вводили феноксибензамін або N-етоксикарбоніл-2-етокси-1,2-дигідроквінолін. Як радіоліганди використовували мічені тритієм альфа-адреноблокатори празозин та іохімбін, а також альфа-блокатори раувольсцин і клонідин [36].

У щурів після незворотного зв'язування наявних альфа-адренорецепторів вони з'явилися знову на поверхні клітин печінки з $T_{1/2} = 38$ годин з паралельним відновленням чутливості до норадреналіну.

Аналогічні дослідження кінетики бета-адренорецепторів (незворотний антагоніст рецепторів — бромацетилалпреналолметан, маркер рецепторів — мічений за тритієм дигідроалпреналол і за йодом-125 — йодоціанпіндолол). Установлено, що в цих умовах $T_{1/2}$ появи рецепторів на клітинах серця становить 100 годин, а на клітинах легень — 320 годин.

Показано, що агоністи прискорюють «оборот» рецепторів за рахунок як down-, так і up-регуляції.

Достатній фактичний матеріал, який стосується трансмембранної кінетики адренорецепторів, дозволив перейти до його осмислення шляхом математичного моделювання [5, 29, 35, 36]. Запропонована модель повного обороту рецепторів в умовах дії одновалентного і двовалентного ліганду [5]. У першому випадку (схема I) ліганд L зворотно зв'язується з рецептором R, утворюючи комплекс $(RL)_s$. Цей комплекс інтерналізується, перетворюючись у комплекс $(RL)_i$, який може переміщуватися в область мембрани і там розпадатися на вихідні речовини.



Ця модель та модель на випадок двовалентного ліганду можуть моделювати явище кооперативності (нелінійність графіків Скетчерда), що добре підтвердилось в експерименті. І хоча вони не повністю відповідають описаним особливостям десенситизації адренорецепторів (можливість їх внутрішньоклітинної деградації, переміщення рецепторів у не зв'язаному з лігандом стані, залежність констант транслокації рецепторів від концентрації L і т. п.), їх створення — необхідний етап в усвідомленні тонких механізмів явища, що аналізується.

Пропонується й інша модель кінетики адренорецепторів, що ґрунтується на двох припущеннях: а) утворення рецепторів йде з постійною швидкістю, б) їх деградація пропорційна наявній кількості рецепторів на даний момент часу [36].

З урахуванням цих припущень маємо:

$$R(t) = \frac{K_a}{K_d} (1 - \exp^{-k_d t}) + R_{\text{оexp}}^{-k_d t} \quad (2), \text{ де}$$

$R(t)$ — кількість рецепторів на даний час;

K_a — константа швидкості з'явлення рецепторів (оцінка за допомогою радіолігандів з'явлення рецепторів на поверхні клітини після попереднього блокування їх незворотними антагоністами);

K_d — константа швидкості зникнення рецепторів (оцінка радіолігандним методом швидкості зменшування місць зв'язування мітки після інгібування синтезу рецепторів);

K_0 — число рецепторів на початку експерименту.

Очевидно, що ця модель (як і будь-яка інша модель) має ряд спрощень. Проте, в цілому, цей підхід до розуміння описаних явищ, на нашу думку, є плідотворним.

Треба відмітити, що десенситизація не є суцільно лабораторним феноменом, а має пряме відношення до клініки. Так, серцева недостатність, що розвивається при септичному шоці, прямо пов'язана з десенситизацією бета-адренорецепторів, пониженням їх спорідненості до агоністів і роз'єднанням з аденілатциклазою [3]. Разом з тим при гострій ішемії міокарда на фоні збільшення катехоламінів десенситизація на перших порах не тільки не розвивається, а навпаки — на кардіоміоцитах збільшується густина як бета-, так і альфа-адренорецепторів. Лише в подальшому (до 30 хв ішемії) чутливість аденілатциклази до бета-рецепторів знижується [48].

Нині стає очевидним, що при вивченні адренергічної регуляції і застосуванні відповідних ліків неможливо ігнорувати факт саморегуляції хімоцутливості клітин і одного з її механізмів — десенситизацію.

На користь такого висновку свідчать дані про наявність подібного явища і в роботі інших рецепторних систем — М-холінорецепторів (досліді на нейробластомі людини, зниження здатності до стимуляції гідролізу фосфатидилінозитів [49]); рецепторів до гонадотропін-рилізінг-фактора (досліді на гіпофізі золотої рибки [21]).

1. Болдырев А. А., Мельгунов В. И. Транспортные АТФ-азы.— 1985.— 245 с.
2. Брусованик В. И., Ерин А. Н., Селищева А. А. // Нейрохимия.— 1986.— Т. 5, № 1.— С. 3—10.
3. Бужурина И. М., Панов М. А. Механизмы формирования клеточного ответа на внешнее воздействие.— 1986.— 258 с.
4. Крутецкая З. И., Лебедев О. Е. // Цитология.— 1992.— Т. 34, № 11—12.— С. 24—45.
5. Кузнецов В. А., Алехина Л. Р. Математические и вычислительные методы в биологии. Биомолекулярные системы // II Всесоюз. конф.— Пущино, 1987.— С. 130—131.
6. Попов К. М., Булгарина Т. В., Северин Е. С. // Биохимия.— 1984.— Т. 49, № 9.— С. 1561—1566.
7. Попов К. М., Булгарина Т. В., Северин Е. С. // Там же.— 1984.— Т. 49, № 10.— С. 1719—1726.
8. Прилипко Л. Л., Каган В. Е., Тюрин В. А. // Докл. АН СССР.— 1983.— Т. 269, № 5.— С. 1260—1263.
9. Северин Е. С. Избирательная регуляция клеточного метаболизма // 45-ое Баховское чтение.— М.: Наука, 1991.— 64 с.
10. Сорокоумова Г. М., Василенко И. А., Швеиц В. И. // Биоорг. химия.— 1983.— Т. 9, № 8.— С. 1106—1112.
11. Ткачук В. А. Введение в молекулярную эндокринологию.— М.: Изд. МГУ, 1983.— 256 с.
12. Фролькис В. В. // Докл. Российской Академии Наук.— 1992.— Т. 324, № 1.— С. 229—232.
13. Baker S. P., Pitha J. // J. of pharmacology and experimental therapeutics.— 1982.— Vol. 220, N 2.— P. 247—251.
14. Benovic J. L., Strasser R. H., Caron M. G. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA.— 1986.— Vol. 83, N 9.— P. 2797—2801.
15. Bouvier M., Leeb-Lundberg L. M. F., Benovic J. L. // J. of biological chemistry.— 1987.— Vol. 262, N 5.— P. 3106—3113.
16. Gassel D., Pfeuffer T. // Proceeding of the National Academy of Sciences of the USA.— 1978.— Vol. 75, N 6.— P. 2669—2673.
17. Cohen R. M., McLennan C., Dauphin M. // Life Sciences.— 1985.— Vol. 36, N 1.— P. 25—32.
18. Dautry-Uarsat A., Lodish H. F. // Sci. American.— 1984.— Vol. 250.— N 5.— P. 52.
19. Fishman P. H., Mallorga P., Tallman J. F. // Molecular pharmacology.— 1981.— Vol. 20, N 3.— P. 694—703.
20. Green R. A., Clark R. B. // J. of biological chemistry.— 1981.— Vol. 256, N 5.— P. 2105—2108.
21. Habibi H. R. // Biol. Reprod.— 1991.— Vol. 44, N 2.— P. 275—283.
22. Hadcock J. R., Port J. D., Malbon C. C. // J. Biol. Chem.— 1991.— Vol. 266, N 18.— P. 11915—11922.
23. Hadcock J. R., Ros M., Watkins D. C. et al. // Ibid.— 1990.— Vol. 265, N 25.— 14784—14790.
24. Herkenham M. // J. Endocrinol.— 1990.— Vol. 124.— Suppl.— P. 9.
25. Hertel C., Staehelin M. // J. of cell biology.— 1983.— Vol. 97, N 5.— P. 1538—1543.
26. Hirata F., Axelrod J. // Sci.— 1980.— Vol. 209, N 4461.— P. 1082—1090.
27. Hirata F., Rossky P. J., Pettitt B. M. // J. of chemical physics.— 1983.— Vol. 78, N 6.— P. 4133—4144.
28. Hough C., Chuang D.-M. // Biochemical and biophysical research communications.— 1991.— Vol. 170, N 1.— P. 46—52.
29. Hughes R. J. // Molecular pharmacology.— 1986.— Vol. 29, N 6.— P. 521—530.
30. Imatsumi T., Watanabe Y., Yoshida H. // Eur. J. Pharm. Mol. Pharmacol. Sec.— 1991.— Vol. 207, N 3.— P. 189—194.
31. Jones S. B., Romano F. D. // Circ. Shocn.— 1990.— Vol. 30, N 1.— P. 51—61.
32. Kay G., Elliott J. M. // Eur. J. Pharmacol.— 1990.— Vol. 183, N 6.— P. 2163.
33. Lefkowitz R. J., Caron M. G. // I. Mol. Cell. Cardiol.— 1986.— Vol. 18, N 9.— P. 885—895.
34. Lohse M. J., Benovic J. J., Codina J. et al. // Sci.— 1990.— Vol. 248, N 4962.— P. 1547—1550.
35. Mahan L. C., Insel P. A. // Molecular pharmacology.— 1986.— Vol. 29, N 1.— P. 7—15.
36. Mahan L. C., McKernan R. M., Insel P. A. Annual review of pharmacology and toxicology.— 1987.— Vol. 27.— P. 215—235.
37. Maisel A. S., Motulsky H. J., Pavelec R. et al. // Circulation.— 1985.— Vol. 72, N 4.— P. 184.
38. Maisel A. S., Motulsky H. J., Ziegler M. G. et al. // American journal of physiology.— 1987.— Vol. 253, N 5.— P. 1159—1166.
39. Moroudas N. G. // J. of theoretical biology.— 1984.— Vol. 107, N 2.— P. 243—248.

40. Morris G. M., Hadcock J. R., Malbon C. C. // J. Biol. Chem.—1991.—Vol. 266, N 4.—P. 2233—2238.
41. Naseem S. M. // Biochem. Int.—1990.—Vol. 20, N 4.—P. 799—806.
42. Nerme V., Abrahamsson T., Vaesquelin G. // Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie.—1989.—Vol. 301, N 9—10.—P. 51—65.
43. Ransnas L. A., Svoboda P., Jasper J. R. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.—1989.—Vol. 86, N 20.—P. 7900—7903.
44. Sager G., Johanson O., Mjos O. D. // Europ. J. Pharm. Sect.—1990.—Vol. 188, N 4—5.—P. 243—249.
45. Sibley D. R., Benovic J. L., Carron M. G. et al. // Cell.—1987.—Vol. 48, N 6.—P. 913—922.
46. Stadel J. M., De Lean A., Lefkowitz R. J. // J. of biological chemistry.—1980.—Vol. 255, N 4.—P. 1436—1441.
47. Stadel J. M., Strulovici B., Nambi P. // J. of biological chemistry.—1983.—Vol. 258, N 5.—P. 3032—3038.
48. Strasser R. H., Marquetant R., Kubler W. // Circulation.—1990.—Vol. 82.—Suppl.—P. 23.
49. Thompson A. K., Fisher S. K. // J. Biol. Chem.—1991.—Vol. 266, N 8.—P. 5004—5010.
50. Waldo G. L., Doss R. C., Perkins J. P. // Molecular pharmacology.—1984.—Vol. 26, N 3.—P. 424—429.
51. Wang Hsien-yu, Berrios M., Malbon C. C. // Biochem. J.—1989.—Vol. 263, N 2.—P. 533—538.

Надійшла до редакції 19.10.94.

A. Г. Козлов

ДЕСЕНСИТИЗАЦИЯ КАК МЕХАНИЗМ САМОРЕГУЛЯЦИИ АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ КЛЕТКИ

На основании анализа литературы рассмотрены проявления и молекулярные механизмы снижения чувствительности (десенситизации) к действующему агенту — катехоламинам. Рассмотрены молекулярные особенности двух типов этого явления — гомологической и гетерологической десенситизации. Представлены данные о месте десенситизации в жизненном цикле аденорецепторов.

A. G. Kozlov

DESENSITIZATION AS A MECHANISM FOR SELF-REGULATION OF CELL ADRENOREACTIVITY

SUMMARY

Having studied published material there has been possible to reveal processes and molecular mechanisms of reduction of sensitivity (desensitization) of the active agent — catecholamines. Molecular behaviour of these two varieties of this phenomenon — homological and heterological desensitization — has been given careful consideration. Data about the location of desensitization process in adrenoceptor life cycle have been presented.

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

**Передплачуйте «Фармацевтичний журнал»
і журнал «Ліки» на 1996 рік!**

Редакція

УДК 615.322:532.975.68.35.43:61.45.35

С. В. ТАЛАШОВА, асп., Т. П. ПОПОВА, М. С. ФУРСА, д-р фармац. наук, проф.,
В. І. ЛИТВИНЕНКО, чл.-кор. Інженерної АН України, д-р хім. наук, проф.

ВАЛЕРІАНА: СИРОВИНА, ПРЕПАРАТИ ТА ЇХ ЯКІСТЬ *

Державний науковий центр лікарських засобів, Ярославський медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ І

Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.) — одна з найпопулярніших і широко застосовуваних лікарських рослин. Вона входить до фармакопей Австрії [30], Великобританії [22], Угорщини [31], Німеччини [24], Індії [32], Польщі [26], Румунії [27], колишнього Радянського Союзу [1], Франції [33], Японії [34] та інших країн [25, 29, 36]. Як сировину використовують кореневища з коренями.

За Державною фармакопеею СРСР [1] кореневища з коренями валеріани лікарської поряд з товарознавчими показниками оцінюються за вмістом екстрактивних речовин, які одержують при екстрагуванні сировини 70 % етанолом.

У ряді зарубіжних фармакопей в оцінці якості валеріани передбачені показники справжності, вміст ефірного масла, екстрактивних речовин, які екстрагують 95 % і 70 % етанолом. Справжність визначають або за запахом ефірів ізовалеріанової кислоти в певних розведеннях витяжок [30], або за якісними реакціями валепотриатів (сине забарвлення з сумішшю концентрованих хлористоводневої та оцтової кислот) [23, 24] та ін. Вміст ефірного масла передбачається в межах 0,4—0,5 % [22, 24], екстрактивних речовин — в межах від 15 до 25 % [1, 22, 24, 30].

Корені та кореневища валеріани (сухі) застосовуються у подрібненому і розфасованому вигляді або у брикетах [12, 13, 16] для приготування настоїв та відварів в аптечній і домашній практиці [17, 19]. Крім того, ця сировина входить до складу численних зборів та чаїв [16, 17].

У медичній промисловості корені та кореневища валеріани переробляються у настойку, рідкий та густий екстракти. Настойку готують на 70 % етанолі у співвідношенні 1 : 5. Вона містить не менше 3 % екстрактивних речовин (сухого залишку) і 0,2 % ізовалеріанової кислоти. Рідкий екстракт готують на 40 % етанолі у співвідношенні 1 : 2. Він містить не менше 7 % екстрактивних речовин. Густий екстракт одержують шляхом концентрування рідкого екстракту до вмісту сухого залишку не менше 75 % [1, 13, 16].

За кордоном виробляється настойка валеріани на 70 % етанолі і на суміші спирту з етиловим ефіром [22, 24, 26, 28, 34]. У спиртовій настойці визначають справжність за запахом ефіру ізовалеріанової кислоти [23, 26] або за реакцією з хлоридом заліза (фенольні сполуки) [26], або за даними тонкошарової хроматографії з виявленням валеріанової і гідроксивалеріанової кислот [24]. Вміст екстрактивних речовин знаходиться в межах 2—5 % [26, 28, 30]. В ефірній настойці вміст ефіру знаходиться у межах 36—50 %, а екстрактивних речовин — в межах 1—2 % [26, 28, 30]. Крім того, одержують рідкий та сухий екстракти [23, 35].

Настойки та екстракти валеріани застосовуються в чистому вигляді і в комбінованих препаратах — сумішах з іншими настойками, екстрактами й окремими речовинами (кардіовален, валоседан, краплі Зелініна, краплі конвалієво-валеріанові з адонізидом та ін.) [13, 16]. За кордоном відомий ряд фірмових препаратів: вальман, балдриседон (Німеччина), седовал (Болгарія) та ін., у нас — драже з густого екстракту

* Публікується з дозволу редакції журналу «Фармаком».

[13, 16]. Фірмові препарати створені на основі ефірних масел і валепотріатів у вигляді капсул, крапель, мазей та ін. [3, 16, 20, 21].

Препарати валеріани застосовуються як седативний засіб при неврозах серцево-судинної системи, при спазмах шлунково-кишкового тракту та ін. [17—19]. За рубежом, поряд з відомим застосуванням препаратів валеріани виявлені їх гепатозахисний, антибактеріальний, протівірусний, протипухлинний, імуномодельючий ефекти; використовуються вони і для лікування псоріазу, при епідермоневрозах та ін. [21, 22].

У підземних органах валеріани лікарської виявлені й охарактеризовані більше як 100 сполук, що належать до групи ефірних масел, органічних кислот, амінокислот, алкалоїдів, валепотріатів та ін. У складі ефірних масел знайдено 69 компонентів, в яких переважають сесквітерпеноїди, ацильовані ізовалеріанові кислоти. Серед амінокислот ідентифіковано 16 сполук, з органічних кислот описані 15 насичених і ненасичених похідних. Алкалоїди здебільшого можна розглядати як артефакти, що утворилися з валепотріатів і амінокислот (актинідин, валеріанін, валерин та ін.). Валепотріати вважаються однією з основних біологічно активних груп речовини валеріани [3, 4—6, 20, 21].

Розроблено кілька способів кількісного визначення вмісту валепотріатів у підземних органах валеріани і в препаратах з них. Серед цих способів відмітимо йодгідриновий, фотоколориметричний, денситометричний, спектрофотометричний та ін., що ґрунтуються на визначенні продуктів трансформації валепотріатів після кислотного або лужного гідролізу [7—10, 14, 20].

Йодгідриновий метод ґрунтується на здатності епоксигруп валепотріатів розкриватися з утворенням йодгідринів [3, 10]. Вміст валепотріатів за цим методом визначається в межах 0,1—0,3 %. Але в підземних органах валеріани містяться валепотріати і з розкритим епоксидним циклом, які вищезазначеним методом не визначаються.

Фотоколориметричний метод ґрунтується на реакції гідроксиламінолізу складних ефірів і утворення забарвлених солей заліза з гідроксамовими кислотами. Вміст валепотріатів за цим методом визначається в межах 3—6 % [14]. Але в коренях валеріани містяться складні ефіри й інших сполук, які доповнюють валепотріати.

Спектрофотометричний метод ґрунтується на вимірюванні інтенсивності вбирання валепотріатів з спряженим подвійним зв'язком при 250 нм. Вміст таких сполук знаходиться в межах 1—3 % [20].

Відомі й інші методи визначення валепотріатів у сировині і препаратах валеріани, але жоден з них поки не введений до нормативно-технічної документації.

У країнах СНД і за рубежом валеріана лікарська введена в культуру [2, 11, 32]. Врожайність підземних органів знаходиться в межах 2—3 т/га [2, 12]. Загальні обсяги заготівель у 1985—1990 рр. досягали 1000 т [3]. З них на хіміко-фармацевтичних заводах перероблялось у настойки та екстракти 250 т [35].

В Україні потреба у препаратах валеріани задовольняється менше ніж на 50 % [3, 15]. У зв'язку з цим актуальними є такі завдання:

- збільшення обсягів заготівлі сировини,
- виведення найбільш врожайних і високоякісних сортів валеріани,
- удосконалення технологій переробки валеріани у відомі препарати,
- створення оригінальних препаратів на основі діючих речовин валеріани,
- розробка об'єктивних методів контролю якості сировини і препаратів валеріани.

1. Государственная фармакопея СССР.— 11-ое изд.— М.: Медицина, 1990.— Вып. 2.— 398 с.
2. Кондратенко П. Т., Кур С. Д., Рожко Ф. М. Заготовка, выращивание и обработка лекарственных растений.— М.: Медицина, 1965.— 346 с.
3. Коновалова О. А., Рыбалко К. С. // Раст. ресурсы.— 1991.— Т. 27, вып. 1.— С. 146—159.

4. Коновалова О. А., Конон Н. Т., Михайлова Н. С. и др. // Там же.—1978.—Т. 14, вып. 2.—С. 231—233.
5. Коновалова О. А., Конон Н. Т., Рыбалко К. С. // Там же.—1984.—Т. 20, вып. 2.—С. 200—205.
6. Коновалова О. А., Конон Н. Т., Рыбалко К. С. // Там же.—1991.—Т. 27, вып. 2.—С. 56—58.
7. Коновалова О. А., Горбунов Ю. Н., Рыбалко К. С. // Там же.—1984.—Т. 20, вып. 3.—С. 387—391.
8. Коновалова О. Е., Щавлинская Е. В., Рыбалко К. С. // Библ. указ. ВИНТИ «Депонирование работ».—1986.—№ 4, б/о № 203.—С. 121.
9. Коновалова О. А., Рыбалко К. С., Сенина Т. А. // Хим.-фармац. журн.—1991.—Т. 25, № 5.—С. 63—65.
10. Коновалова О. А., Рыбалко К. С., Толстых Л. П. и др. // Хим.-фармац. журн.—1983.—Т. 17, № 7.—С. 831—836.
11. Конон Н. Т., Майсурадзе Н. И. // Там же.—1982.—Т. 16, № 10.—С. 79—83.
12. Конон Н. Т. // Лекарственное растениеводство: Обзорная информация.—1988.—В. 3.—С. 1—37.
13. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1984.—Т. 1.—С. 427.
14. Попов Д. М., Дюкова В. А., Бакалова М. В. и др. // Там же.—1986.—Т. 20, № 4.—С. 464—467.
15. Попова Т. П. Химическое и хемосистематическое изучение видов шлемника: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.
16. Регистр лекарственных средств России / Под ред. Ю. Ф. Крылова.—М.: Инфармхим, 1993.—1006 с.
17. Соколов С. Я., Замотаев И. П. Справочник по лекарственным растениям: Фитотерапия.—М.: Медицина, 1984.—427 с.
18. Ставрова Р. Ф., Оболенцева Г. В., Попова Т. П. // Конф. «Перспективы создания и производства лекарственных средств в Украине»: Тез. докл.—Одесса, 1993.—С. 286—290.
19. Турова А. Д., Сапожникова Э. Н. Лекарственные растения СССР и их применение.—М.: Медицина, 1983.—288 с.
20. Фурса М. С., Литвиненко В. И., Пакалн Д. А. та ін. // Фармац. журн.—1982.—№ 6.—С. 38—43.
21. Фурса М. С., Литвиненко В. И., Пакалн Д. А. та ін. Там же.—1983.—№ 3.—С. 27—30.
22. British Pharmacop. In 2 Vol.—London: Her Majesty's stationery office.—1988.—Vol. 1, Vol. 2.—1140 p.
23. Ceskoslovensky Lekopis. Vyd. 4, In 3 Sv.—Praha: Avicenum.—1987.—Sv. 1.—412 s.—Sv. 2.—948 s.—Sv. 3.—569 s.
24. Deutsch Arzneibuch: 10 Aug.—Stuttgart: Dtsch. Apoth. Verlag.—1991.—Bd. 2.
25. European Pharmacop.: In 3 Vol.—Sainie-Ruffine.—Vol. 1.—1969.—230 p.—Vol. 2.—1971.—142 p.—Vol. 3.—1975.—464 p.
26. Farmakopea Polska. Wyd. IV.—Warszawa: PZWL.—1970.—Vol. 2.—872 p.
27. Farmacopea Romina. Ed. VII-a.—Bucuresti: Ed. medicata.—1956.—944 p.
28. Gubitz H. // Pharmaz. Ztg.—1968.—Jtg. 113.—N 42.—S. 1613—1624.
29. Martindale. The Extra Pharmacop., 28-th. Ed.—London: Pharm. Press, 1982.—20251 p.
30. Osterreichisches Arzneibuch.—Wien: Verlag Osterr. Staat Drukaerei, 1991.—Vol. 2.
31. Pharmacop. Hungarica.—XI Ed., In 4 Vol.—Budapest: Akad. Kiado, 1970.—Vol. 1.—393 p., Vol. 2.—710 p., Vol. 3.—597 p., Vol. 4.—177 p.
32. Pharmacop. of India. IV Ed.—Delhi: Manager Publ., 1955.—1001 p.
33. Pharmacop. Francaise. IX Ed.—Paris: 1972.—Pt. 1.—677 p.—Pt. 2.—605 p.
34. Pharmacop. of Japan: X Ed.—Tokyo: Yakaji Nippon Ltd., 1982.—1360 p.
35. Pharmacop. Helvetica: VI Ed., In 3 t.—Bern: Commiss. federal. Pharmacop., 1976.—Т. 1.—566 p.—Т. 2.—1500 p.—Т. 3.—713 p.
36. The Dispensatory of the United States of America.—25-th Ed., Philadelphia, Montreal: J. B. Lippencott Co.—1955.—2139 p.

С. В. Талашова, Т. П. Попова, Н. С. Фурса, В. И. Литвиненко

ВАЛЕРИАНА: СЫРЬЕ, ПРЕПАРАТЫ И ИХ КАЧЕСТВО

Приведен обзор зарубежной и отечественной литературы о валериане лекарственной (показателях качества сырья, препаратов, методах контроля, применении).

S. V. Talashova, T. P. Popova, N. S. Fursa, V. I. Litvinenko

VALERIAN: CRUDE DRUGS, PREPARATIONS, THEIR QUALITY

SUMMARY

There has been presented a review of foreign and native literature about common valerian (indicators of crude drug quality, that of preparations, methods of control and application are written about).

ПЛОДИ КАЛИНИ — ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА СИРОВИНА

Львівський державний медичний інститут

Створення високоефективних лікарських засобів тісно пов'язане з пошуком перспективної сировини, яка б могла задовольнити потреби сучасного галенового виробництва. Такою сировиною можуть стати плоди калини звичайної (*Viburnum opulus* L), запаси яких в Україні значні.

Калина звичайна — багаторічний листопадний кущ з родини жимолостевих (Caprifoliaceae), широко розповсюджений в Україні як декоративна та лікарська рослина. Латинська наукова назва роду *Viburnum* походить від слова «vies» — в'язати, плести. Етимологією української назви є слов'янське слово «каль» — калений, багрянний [32].

В Україні калина зустрічається майже на всій території, однак в степових областях росте тільки на берегах річок і мокрих балках. За межами України калина звичайна поширена в Європі, Північній Америці, Північній Африці та Азії [18, 27].

Офіційальною лікарською сировиною калини звичайної є кора (*Cortex Viburni*) (ДФ XI, ст. 4) і плоди (*Fructus Viburni*) (ДФ XI, ст. ФС 42—611—89).

В хімічному відношенні плоди калини достатньо вивчені. В них міститься до 32 % полісахаридів у перерахунку на суху масу [20]. Хроматографічними методами встановлено, що полісахаридна фракція плодів містить такі моноцукри, як D-галактуронова кислота, D-галактоза, L-арабіноза, D-ксилоза, L-рамноза, D-глюкоза та неідентифікований цукор [20, 24]. Крім того, у плодах є до 2,5 % пектинових речовин, до складу яких входять цукри: галактоза, глюкоза, арабіноза, ксилоза, рамноза у співвідношенні 5,8:2,6:1,2:1,7:1,0 відповідно [22]. З органічних кислот у плодах калини ідентифіковано яблучну, мурашину, каприлову, валеріанову, ізовалеріанову, лимонну та хлорогенну кислоти, а також сліди хінної, кавової та ацетатної кислот [34].

Важливими біологічно активними речовинами плодів калини є вітаміни та фенольні сполуки. Встановлено, що плоди калини містять 76—86 мг % аскорбінової кислоти, 0,44 мг % філохінону, 0,78—0,92 мг % каротину та до 900 мг % вітаміну Р, причому аскорбінова кислота локалізується переважно у м'якуші плодів, а каротин — у шкірці [24, 30]. У складі каротинової фракції переважає β-каротин [22]. Фенольні сполуки плодів представлені лейкоантоціанами, флавонолами, катехінами, антоціанами, фенолкарбоновими кислотами. [11, 24]. Вміст катехинів у плодах становить до 96 мг %, причому кількість катехинів, які осаджують білок, на 80 % менша від кількості тих, які його не осаджують, що свідчить про перевагу мономерних форм поліфенолів [30]. Антоціани плодів є похідними ціанідину, серед яких виявлено ціанідин-3-глюкозид, ціанідин-3-арабінозосамбубіозид, ціанідин-3-ксилозоглюкозид [24]. Кількість хлорогенової кислоти досягає до 69 мг % і значно переважає вміст інших фенолкарбонових кислот [33]. Також у плодах калини виявлено до 1 % дубильних речовин та барвних сполук і встановлено наявність 10 флавоноїдів, серед яких ідентифіковано 7 сполук похідних кемпферолу та кверцетину [30].

У плодах калини встановлено наявність тритерпенових та стероїдних сапонінів. Тритерпени є похідними α- і β-амірину, олеанолової та урсолової кислот, а серед стероїдних сполук ідентифіковано β-ситостерин [11, 33]. Гіркота плодів зумовлена наявністю у них гіркої речовини — вібурніну [30].

Енергетична цінність плодів калини зв'язана з наявністю у них білкових компонентів та ліпідів. Амінокислотний склад білків калини представлений серином, глютаміною та аспарагіною кислотами, аланіном, аргініном, гліцином, гістидином, ізолейцином, лейцином, лізином, проліном та треоніном [24, 31]. В насіннях плодів знайдено до 21 % жирної олії [3]. Згідно з даними П. Д. Березовикова олія плодів калини містить 0,25 % міристинової, 1,5 % пальмітинової, 0,63 % пальмітоолеїнової, 0,6 % стеаринової, 46,71 % олеїнової та 50,14 % лінолеїнової кислот [3]. За даними В. Д. Іванова і співавторів жирнокислотний склад ліпідів насіння калини дещо інший і містить 0,3 % міристинової, 4,3 % пальмітинової, 2,3 % стеаринової, 34,6 % олеїнової, 56,8 % лінолеїнової та незначну кількість лінолевої, лігноцеринової, церотинової, арахідонової та бегенової кислот [12]. Даних про гліколіпідний, фосфоліпідний та стеринний склад олії калини в науковій літературі нами не знайдено.

У плодах є високий вміст калію, кальцію, магнію, заліза, марганцю, міді, цинку та селену, причому встановлено здатність плодів калини нагромаджувати селен. Також у плодах містяться нікель, бром, стронцій, свинець та йод [18].

В термічно оброблених плодах у порівнянні зі свіжими суттєво змінюється їх хімічний склад. Так, кількість пектинових речовин зменшується на 21,2 %, цукрів — на 6,1 %, а втрати аскорбінової кислоти досягають до 94 %. При пропарюванні плодів спостерігається розклад антоціанів, втрата Р-вітамінної активності і вони набувають світло-коричневого забарвлення [23].

Плоди калини застосовуються в медицині з середньовіччя. Оскільки калина не була поширена на півдні Європи, у Стародавній Греції та Римі її не знали, а перші згадки про її цілющі властивості з'явилися у травниках Гільдєргарда та Альберта Великого. Скупі рядки травників Лоніцєри (1528—1580 рр.), Героніма Боска (1498—1554 рр.) та Маттіолі (1504—1577 рр.) вказують про застосування плодів калини при нудоті, проносах та як очищаючий засіб [36]. Пізніше, у травниках XVII—XVIII ст., наведені дані про застосування плодів при хворобах серця, нирок та шлунка. Тільки починаючи з першої половини ХХ ст., калина почала широко застосовуватись як лікарський засіб. Так, народна медицина України широко вживає теплий відвар плодів з медом при простудних захворюваннях, приступах кашлю, тривалій хрипоті та хронічних бронхітах [14, 21]. Свіжі плоди, протерті з цукром, рекомендують при нервовому збудженні, гіпертонічній хворобі та атеросклерозі [28]. Відвари та настої висушених плодів застосовують при астмі, туберкульозі легень, асциті, холециститі, діареї, гепатитах, колітах [10, 25]. У дерматології та косметичі свіжий сік плодів застосовують при васкулітах, імпентигі, псоріазі, дитячих екземах та пігментних плямах на обличчі [31].

М. А. Богоявленський вказує, що в Древній Русі соком калини лікували рак молочної залози [2]. Пізніше народна медицина застосувала сік калини при раку шкіри та фібриномах [4]. Є дані про лікування в народі плодами калини раку шлунка і матки та вживання припарок з них при раку молочної залози [7]. Вважається, що систематичне вживання плодів калини поліпшує самопочуття хворих на злоякісні пухлини органів травлення [8]. Одержано позитивні результати комплексного лікування онкологічних хвороб, діатезу та виразкової хвороби шлунка препаратами з плодів [28].

У гомеопатії плоди калини використовуються при спастичних болях при менструації [15]. У Польщі вони входять до сумарного гомеопатичного засобу «Геморол» [38].

Експериментально встановлено, що плоди калини мають бактерицидну та фітонцидну дію і проявляють сильно виражену інгібуючу активність на трихомонади та лямблії [16, 29]. Вони також згубно впливають на черевно-тифозну та дизентерійну палички [26]. Експериментальні дослідження на тваринах показали, що екстракти з плодів

мають кардіотонічну дію подібну до препаратів наперстянки [19, 37].

Крім лікувальних властивостей, плоди калини є цінним дієтичним продуктом [1, 6, 17, 36].

Нами проведено дослідження ліпофільної фракції плодів калини з метою одержання нового лікарського засобу. Виявлено, що вміст ліпідів у них становить від 14,0 до 18,4 %. Хроматографічними методами в них ідентифіковано фосфоліпіди, стерини, жирні кислоти, тригліцериди, каротиноїди, ефіри стеринів та антоціани. Кількісний вміст у плодах калини каротиноїдів та антоціанів, визначений спектрофотометричним методом, становить 4,56—8,08 і 1,53—1,61 мг% відповідно [9]. Попередні результати фармакологічних досліджень свідчать про виражену ранозагоювальну та антистресову дію ліпофільного комплексу і можливість використання плодів калини для одержання нових лікарських засобів.

Висновки

1. Плоди калини містять антоціани, катехіни, пектини, вітаміни, ліпіди та стерини.

2. Традиційна медицина широко використовує плоди калини для лікування репараційних, інфекційних, онкостатичних, запальних, та обмінних процесів в організмі. Експериментально встановлено бактеріцидну, фітонцидну та кардіотонічну активність плодів калини.

3. Беручи до уваги запаси сировини і широку терапевтичну активність, плоди калини можна вважати перспективним джерелом для одержання нових ефективних лікарських засобів.

1. А. С. 1468491 СССР, МКИ⁴ А23 12/02. Способ получения безалкогольного напитка «Калиновый» / В. В. Дымарь, В. И. Журова, В. А. Заболотная, О. В. Моисеева (СССР).— Заявлено 06.04.87. Оpubл. 30.03.89 // Цит. по РЖ «Химия».— 1980.— Реф. 17Р1418П.
2. Балицкий К. П., Воронцова А. П. Лекарственные растения и рак.— К.: Наук. думка, 1982.— 375 с.
3. Березовиков П. Д. // Вопросы хранения и оценка качества плодоовощных товаров: Сб. тр.— М., 1981.— С. 104—108.
4. Гаммерман А. Ф., Семенова Л. В. // Тр. Лен. хим.-фармац.-ин-та.— 1959.— Т. 3.— С. 3—27.
5. Гедеман Т. С., Школьникова Т. А., Шутов Д. А. Полезные дикорастущие растения Молдавии.— Кишинев: Штиинца, 1962.— 416 с.
6. Грідина С. Б., Скворцова Р. И. Пищевая ценность ягод дикорастущей калины Кемеровской области.— Кемерово, 1986.— 7 с. // Деп. в Агро ИНТЭИппищепром.— 23.12.86.— № 1471.— пнш.
7. Дерябина Ф. И. // Вop. фармакогнозии.— Л., 1965.— Вып. 3.— С. 215—224.
8. Дутченко Л. Г., Козьяков А. С., Кривенко В. В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения.— К.: Наук. думка, 1989.— 256 с.
9. Зузук Б. М., Штокало М. Р., Роговская Л. Я. // Перспективы создания и производства лекарственных средств в Украине: Тез. докл.— Х., 1993.— С. 31—32.
10. Энциклопедический довідник «Лікарські рослини» (За ред. А. М. Гродзінського).— К.: УРЕ, 1990.— 530 с.
11. Иванов В. Д., Ладыгина Е. Я. // Фармация.— 1984.— Т. 2, № 1.— С. 65—70.
12. Иванов В. Д., Иванов В. П., Ладыгина Е. Я. // Фармация.— 1984.— Т. 33, № 4.— С. 26—28.
13. Иванов В. Д., Ладыгина Е. Я., Комиссаренко Н. Ф. // Там же.— 1985.— Т. 34, № 5.— С. 14—16.
14. Кархут В. В. Ліки навколо нас.— К.: Здоров'я, 1987.— 230 с.
15. Келлер Г. Гомеопатия.— М.: Медицина, 1989.— 642 с.
16. Коцкович Р. П. // 8-е совещание по проблеме фитонцидов.— К., 1979.— С. 39.
17. Липкан Г. Н. Применение плодово-ягодных растений в медицине.— К.: Здоров'я, 1988.— 152 с.
18. Ловкова М. Я., Рабинович А. М., Пономарева С. М. и др. Почему растения лечат.— М.: Наука, 1989.— 256 с.
19. Максютин Н. П. Расгительные лекарственные средства.— К.: Здоров'я, 1985.— 280 с.
20. Мартынов Э. Г., Песков Д. Д. // Химия природных соединений.— 1983.— № 4.— С. 98.
21. Носаль М. А., Носаль І. М. Лікарські рослини і способи їх застосування в народі.— К.: Держмедвидав УРСР, 1962.— 300 с.
22. Петрова В. П. Биохимия дикорастущих плодово-ягодных растений.— К.: Урожай, 1986.— 106 с.

23. Родина С. Ф., Ромазиевич И. П. // Современные способы сохранения качества товаров в торговле.— К., 1985.— С. 91—93.
24. Родина С. Ф., Руш В. А. // Биологическая активность соединений растительной сибирской флоры.— Новосибирск, 1974.— С. 49—52.
25. Середин Р. М., Кадаев Г. Н. // Вопр. фармакогнози.— Л., 1961.— Вып. I.— С. 367—382.
26. Смирнова А. С., Ващенко Т. Н. // 2-й Всерос. съезд фармацевтов: Тез. докл.— М., 1969.— С. 116—117.
27. Солодухин Е. Д. Калина.— М.: Лес, пром-сть, 1986.— 77 с.
28. Современная фитотерапия / Под ред. В. Петрова.— София: Медицина и физкультура, 1982.— 517 с.
29. Фирчук Р. П. // Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства.— К., 1967.— С. 91—93.
30. Шапиро Д. К., Бичевская С. Н., Манциводо Н. И. и др. // Раст. ресурсы.— 1967.— Т. 3, Вып. 2.— С. 188—193.
31. Ягодка В. С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии.— К.: Наук. думка, 1991.— 272 с.
32. Этимологический словарь лекарственного сырья и препаратов / Под ред. А. Н. Кудрина.— М.: Медицина, 1973.— 92 с.
33. Babbit J. M., Rao K. V. // J. Pharm. Sci.— 1965.— Vol. 54, N 6.— P. 924.
34. Grochowski W. Jadalne owoce lesne.— Warszawa: Watra, 1981.— 84 s.
35. Grilič L. Enciklopedija samoniklogo jestivoga bilja.— Zagreb: August Cerasec, 1986.— 392 s.
36. Kavalko J. Hisorije ziolowe.— Warszawa: PZWL, 1984.— 412 s.
37. Vlad L., Munta A., Crisan J. G. // Planta medica.— 1977.— Bd. 31.— N 3.— S. 228—231.
38. Ziololecznictwo. Pod redakcjón A. Ozarowskiego.— Warszawa: PZWL, 1989.— 783 s.

Надійшла до редакції 13.12.93.

Б. М. Зузук, Л. Я. Роговская (Ладная), М. Р. Штокало

ПЛОДЫ КАЛИНЫ — ПЕРСПЕКТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СЫРЬЕ

Приведен обзор литературных данных о химическом составе, применении в традиционной медицине и фармакологических свойствах плодов калины обыкновенной.

В. М. Zuzuk, L. Ya. Rogovska (Ladna), M. R. Shtokalo

VIBURNUM OPULUS FRUITS ARE PROMISING MEDICINAL RAW MATERIAL

SUMMARY

In this article there is an information review on chemical composition, to which traditional medicine applies, and on pharmacological properties of viburnum opulus fruits.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 547.581.2:547.298.1:542.951.1]001.8

Є. Я. ЛЕВІТІН, канд. фармац. наук, доц., В. І. ҚАБАЧНИЙ, д-р фармац. наук, проф., Л. В. ЯКОВЛЄВА, д-р фармац. наук, проф., Т. В. ЗІНЧЕНКО, асист., В. С. БОНДАР, канд. фармац. наук, доц., О. Я. КАРПЕНКО, наук. співроб.

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ N-ГЕТЕРИЛАМІДІВ ЗАМІЩЕНИХ БЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ

Українська фармацевтична академія

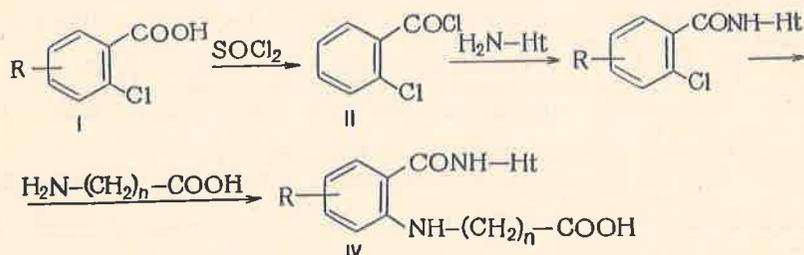
Аміди заміщених бензойних кислот — перспективний клас хімічних сполук з різнобічною активністю. Серед них знайдено речовини з протизапальною [2, 10], гербіцидною [7], антиаритмічною [3] дією. Їх біо-

© Колектив авторів, 1995

логічна активність залежить як від структурних замісників у бензольному кільці кислоти, так і від характеру амідного залишку. Особливий інтерес викликають N-гетериламіди бензойної кислоти.

Теоретичною основою для проведення досліджень стала ідея конструктивного фрагментування в одній молекулі двох біологічно активних залишків — бензойної кислоти та гетериламінів, що повинно було розширити спектр біологічної дії синтезованих речовин, підвищити їх ефективність та знизити токсичність. Введення в молекулу N-гетериламідів залишків біологічно доступних амінокислот жирного ряду дозволяє в деяких випадках посилити дію синтезованих сполук, але не зменшує їх токсичності.

Для досягнення поставленої мети N-гетериламіди заміщених бензойних кислот синтезували за схемою



R=4-Cl; 4 — NO₂;

Ht=антипірил-4; піридиніл-2; 5-хлорпіридиніл-2; 5-метил-1,3,4-гіад-азоліл-2;

n=1, 2.

Вихідні хлорангідриди одержані за загальною методикою [1]. Амідування хлорангідридів заміщених бензойних кислот гетериламінами проводили в середовищі сухого діоксану або диметилформаміду (табл. 2).

Відомі способи одержання N-(карбоксіалкіл)антранілових кислот (I, II), де вихідними сполуками є антранілова кислота та галоїдпохідні відповідних кислот жирного ряду. Нами запропоновано новий метод одержання сполук цієї групи із заміщеної хлорбензойної кислоти і відповідної амінокислоти в розчині диметилформаміду, який дозволяє синтезувати похідні з різними замісниками в бензольному кільці.

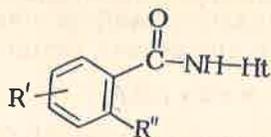
Гетериламіди N-карбоксіалкілантранілової кислоти (IV) були одержані при нагріванні гетериламідів заміщених о-хлорбензойної кислоти (III) з гліцином та β-аланіном в середовищі диметилформаміду у присутності карбонату калію як акцептора хлороводню (табл. 2).

Одержані сполуки — білі або кремові кристалічні речовини з чіткими температурами топлення, розчинні в етанолі, діоксані, диметилформаміді. Гетериламіди N-карбоксіалкілантранілової кислоти (IV) розчинні у водних розчинах лугів. Будова синтезованих сполук підтверджена методами елементного аналізу та ІЧ-спектроскопії, а їх кистота — за допомогою тонкошарової хроматографії.

У спектрах вбирання синтезованих сполук спостерігаються інтенсивні смуги в межах 1650—1687 см⁻¹, які відповідають валентним коливанням карбамідного фрагменту (ν_{CO} — I амідна смуга). В основному ці смуги мають резонансну структуру внаслідок утворення по карбонільній групі водневих зв'язків. Як протонодонори виступають NH-групи валентних коливань NH-зв'язків при 3425—3415 см⁻¹, які мають розширений характер. Деформаційні коливання NH-групи карбамідних фрагментів (δ_{NH} — II амідна смуга) знаходяться в межах 1570—1530 см⁻¹.

Валентним коливанням гідроксилу COOH-групи гетериламідів N-(карбоксіалкіл)антранілової кислоти (IV) відповідають інтенсивні широкі смуги з максимумом при 3200—2800 см⁻¹. Сполуки, які містять нітрогрупу, характеризуються наявністю інтенсивних смуг вбирання при

Таблиця 1

Гетериламіди *N*-(карбоксіалкіл)антранілової кислоти та заміщених кислот

Сполука	R'R''	Ht	Вихід, %	Т. * топл., °C	Знай-дено, N, %	Емпірична формула	Вирахувано N, %	Rf** 1 Rf ₂
IIIa	4-Cl 2-Cl	5-Метил-1,3,4-тіадіазоліл-2	95,1	261—262	14,80	C ₁₀ H ₇ N ₃ OCl ₂ S	14,58	0,62 0,70
IIIб	4-Cl 2-Cl	5-Бутил-1,3,4-тіадіазоліл-2	75,6	178—179	13,00	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ OCl ₂ S	12,70	0,74 0,95
IIIв	4-NO ₂ 2-Cl	5-Метил-1,3,4-тіадіазоліл-2	71,3	255—257	18,71	C ₁₀ H ₇ N ₄ O ₃ ClS	18,76	0,58 0,52
IIIг	4-NO ₂ 2-Cl	5-Бутил-1,3,4-тіадіазоліл-2	37,6	169—170	16,50	C ₁₃ H ₁₃ N ₄ O ₃ ClS	16,44	0,78 0,79
IIIд	4-NO ₂ 2-Cl	Піридиніл-2	47,0	112—114	15,40	C ₁₂ H ₈ N ₃ O ₃ Cl	15,13	0,80 0,86
IIIе	4-NO ₂ 2-Cl	5-Хлорпіридиніл-2	79,0	125	13,66	C ₁₂ H ₇ N ₃ O ₃ Cl ₂	13,46	0,82 0,93
IIIж	4-NO ₂ 2-Cl	Антипірил-2	84,2	194	14,38	C ₁₈ H ₁₅ N ₄ O ₄ Cl	14,48	0,84 0,95
IVa	4-Cl NH-CH ₂ COOH	5-Бутил-1,3,4-тіадіазоліл-2	58,0	174—175	15,26	C ₁₆ H ₁₇ N ₄ O ₃ ClS	15,19	0,76 0,96
IVб	4-NO ₂ NH-CH ₂ COOH	5-Бутил-1,3,4-тіадіазоліл-2	36,1	140—141	18,14	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₅ S	18,30	0,79 0,12
IVв	4-NO ₂ NH-CH ₂ COOH	5-Метил-1,3,4-тіадіазоліл-2	58,0	210—212	20,62	C ₁₂ H ₁₁ N ₅ O ₅ S	20,56	0,60 0,63
IVг	4-Cl NH-CH ₂ COOH	5-Метил-1,3,4-тіадіазоліл-2	98,0	260—261	17,28	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ O ₃ ClS	17,15	0,65 0,78
IVд	4-NO ₂ NH-(CH ₂) ₂	5-Бутил-1,3,4-тіадіазоліл-2	70,4	165—166	17,50	C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O ₅ S	17,48	0,62 0,08
IVе	4-Cl NH-(CH ₂) ₂ COOH	5-Метил-1,3,4-тіадіазоліл-2	88,0	223—225	16,42	C ₁₃ H ₁₃ N ₄ O ₃ ClS	16,44	0,57 0,82
IVж	4-Cl NH-(CH ₂) ₂ COOH	5-Бутил-1,3,4-тіадіазоліл-2	61,3	79—80	14,35	C ₁₆ H ₁₉ N ₄ O ₃ ClS	14,62	0,68 0,10
IVз	4-NO ₂ NH-(CH ₂) ₂ COOH COOH	5-Метил-1,3,4-тіадіазоліл-2	64,1	268—269	19,68	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ O ₅ S	19,93	0,59 0,04
IVи	4-NO ₂ NH-CH ₂ COOH	Піридиніл-2	62,0	203	17,40	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₅	17,70	0,62 0,14
IVк	4-NO ₂ NH-CH ₂ COOH	Антипірил-4	41,0	210	16,52	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O ₆	16,46	0,49 0,11
IVл	4-NO ₂ NH-CH ₂ COOH	5-Хлорпіридиніл-2	57,0	137—138	15,76	C ₁₄ H ₁₁ N ₄ O ₅ Cl	15,98	0,58 0,08

* Сполуки IIIд—IIIж, IVa—IVл кристалізують з етанолу, IIIa—з водного діоксану IIIб—IIIг—з диметилформаміду і води (1:3).

** Значення Rf в системах: 1. Бензол—етанол—оцтова кислота (75:24:1). 2. Хлороформ—ацетон—пропанол—аміак (7:7:7:2).

1570—1520 cm^{-1} і 1350—1310 cm^{-1} , які відповідають валентним коливанням $\nu_{\text{NO}_2}^{\text{ас}}$ та $\nu_{\text{NO}_2}^{\text{с}}$.

Сполуки III та IV піддавали фармакологічному скринінгу на виявлення протизапальної та анальгетичної активності (табл. 2). Виявлено виражену імуностимулюючу дію деяких похідних.

Експериментальна частина

У роботі використані пластини для ТШХ: ВЕТШХ — скляні пластини з силікагелем КСКГ та пластини силуфол УФ-254 (ЧССР).

ІЧ-спектри вимірювали на спектрофотометрі «Specord M80» у таблетках калію броміду (концентрація речовини 0,5 %).

Таблиця 2.

Фармакологічна активність та гостра токсичність синтезованих сполук

Шафр сполуки	Гостра токсичність на пацюках, ЛД ₅₀ , мг/кг	Протизапальна активність			Анальгетична активність			
		ЕД ₅₀ , мг/кг	ТІ = $\frac{\text{ЛД}_{50}}{\text{ЕД}_{50}}$	відносний ТІ за вольта-реном	ЕД ₅₀ , мг/кг	ТІ = $\frac{\text{ЛД}_{50}}{\text{ЕД}_{50}}$	Відносний ТІ	
							за анальгіном	за вольта-реном
IIIa	9260	1,6	5787	125,8	0,73	12 685	211,4	171,4
IIIб	9260	—	—	—	0,76	12 184	203,0	164,0
IIIв	5220	3,2	3009	65,4	0,53	18 170	302,8	245,5
IIIг	4150	1,1	3772	82,0	0,85	4 882	81,4	66,0
IIIд	4310	—	—	—	0,43	10 023	167,0	135,0
IIIе	5220	—	—	—	0,09	58 000	966,6	784,0
IIIж	4650	—	—	—	0,365	12 740	212,3	172,2
IVб	5220	3,7	1410	30,6	—	—	—	—
IVе	5860	—	—	—	0,07	83 714	1395,0	1131,0
IVж	4650	—	—	—	0,82	5 670	94,5	76,6
IVи	2180	1,25	1744	37,9	0,548	3 978	66,3	54,0
IVк	4650	1,15	4044	87,9	—	—	—	—
IVл	765	1,4	546	11,9	—	—	—	—
Вольта-рен*	370	8,0	46	1,0	5	74	1,2	1
Анальгін*	3300	—	—	—	55	60	1	0,8

* За даними Я. І. Сигідна [6].

2-(5-Метилтіадіазоліламід) 2,4-дихлорбензойної кислоти (IIIa). 11,5 г (0,1 моль) 5-метил-2-амінотіадіазолу розчиняють у 20 мл диметилформаміду. 20,95 г (0,1 моль) хлорангідриду 2,4-дихлорбензойної кислоти розводять 20 мл сухого диметилформаміду, додають при постійному перемішуванні до розчину гетериламіну і залишають на добу. Випадає білий кристалічний осад, до якого додають 30 мл води, підкисленої хлористоводневою кислотою (1 : 3) рН 5,5—6,0. Осад відфільтровують і сушать. Вихід 27,2 г (95,1 %). Аналогічно були одержані сполуки IIIб—IIIж (табл. 1).

N'-(5-Метилтіадіазоліл-2)амід N-(карбоксиметил)-4-хлорантранілової кислоти (IV г). 2,88 г (0,01 моль) N-(5-метилтіадіазоліл-2)аміду 2,4-дихлорбензойної кислоти (IIIa) розчиняють у 10 мл диметилформаміду, додають 0,75 г (0,01 моль) гліцину та 2,8 г (0,02 моль) карбонату калію. Нагрівають при температурі 140 °С протягом 3 год. Розводять 50 мл води. Фільтрують. Фільтрат підкислюють хлористоводневою кислотою до рН 5,0—5,5. Осад відфільтровують, висушують. Вихід 2,47 г (98 %). Аналогічно одержують сполуки IVa—IVв, IVд—IV (табл. 1).

Анальгетичну активність речовин вивчали на моделі оцтовокислих корчів у мишей, які викликали внутрішньоочеревинним введенням 0,6 % розчину оцтової кислоти (0,1 мл на 10 г маси тіла тварини) [9]. Анальгетичну активність виражали у відсотках і оцінювали за здатністю речовини зменшувати кількість корчів у дослідних тварин у порівнянні з контрольними.

Протизапальну дію синтезованих сполук вивчали на моделі карогенітового (5 мг) набряку лапи у пацюків [5]. Антиексудативну активність оцінювали за здатністю речовин зменшувати набряк через 3 год після введення флогогену в порівнянні з набряком у контрольних тварин і виражали у відсотках. Порівняння фармакологічної активності речовин з відомими препаратами анальгіном та вольтареном проводили за ED_{50} , які розраховували за методом Я. І. Хаджая [8].

Гостру токсичність сполук вивчали на мишах обох статей при одноразовому пероральному введенні за методом Т. В. Пастушенка [4].

Аналіз результатів фармакологічної активності, гострої токсичності та хімічної структури гетериламідів N-(арбоксіалкіл)антранілової кислоти та заміщених бензойних кислот (табл. 2) показує, що для всіх похідних гетериламідів заміщених бензойних кислот характерна виражена анальгетична активність незалежно від характеру гетероциклу та радикала в положенні 4 бензольного кільця. Можна зробити висновок, що дескринтором, який відповідає за анальгетичну активність у цьому ряду, є бензольне кільце з карбамідною групою та радикалом хлору в ортоположенні. Протизапальна активність чітко пов'язана з введенням у молекулу тіадіазолу, а заміна атома хлору в положенні 4 бензольного кільця на нітрогрупу призводить до підвищення токсичності сполук (зниження значення LD_{50}).

У групі гетериламідів N-(карбоксіалкіл)антранілової кислоти структурно-фармакологічні зв'язки мають дещо інший характер. Анальгетичну активність, яка характерна для речовин IVe та IVж, можна пов'язати з атомом хлору в положенні 4 бензольного кільця, а протизапальна активність характерна здебільшого для 2-ацетиламіногетериламідів бензойних кислот (IVб, IV, IVк, IVл), які мають у своїй структурі піридил та антипірил. В таких сполуках, як IVа, IVв—IVд, IVз, не виявлено анальгетичної та протизапальної дії.

Наведені у табл. 2 результати свідчать про перспективність подальшого пошуку біологічно активних речовин у рядах гетериламідів N-(карбоксіалкіл)антранілової кислоти та заміщених бензойних кислот. Виявлена залежність анальгетичної, протизапальної активності та гострої токсичності від хімічної структури використовується для подальшого цілеспрямованого синтезу біологічно активних сполук.

В и с н о в к и

1. Розроблено новий метод одержання N-(карбоксіалкіл)антранілових кислот, який дає можливість розширити арсенал сполук цього ряду.

2. Здійснено синтез та фармакологічний скринінг N-гетериламідів заміщених бензойних кислот, а також N'-гетериламідів N-(карбоксіалкіл)антранілової кислоти.

3. Синтезовані сполуки мають протизапальну активність, яка перевищує вольтарен у 2,2—7,3 рази. За анальгетичною дією нові похідні бензойної кислоти активніші, ніж вольтарен та анальгін, відповідно в 6—71 та 65—786 разів.

1. Вейганд-Хильгетгаг. Методы эксперимента в органической химии.— М. : Химия, 1969.— С. 235.
2. Заявка 2282359 Япония, 1989 // Химия.— 1992.— 17026 П.
3. Калиман В. А., Исаев С. Г., Жилыева Г. М. и др. // Всесоюз. семинар (13—15 нояб., 1989 г.): Тез. докл.— Черноголовка, 1989.— С. 116.
4. Пастушенко Т. В., Маруший Л. Б., Жуков А. А. и др. // Гигиена и санитария.— 1985.— № 6.— С. 46—48.
5. Простой специфический скрининг химических веществ: Метод. рекомендации / Под ред. Ф. П. Тринуса.— К., 1985.
6. Сигидин Я. И., Шварц Г. Я., Арзамасцев А. П. и др. Лекарственная терапия воспалительного процесса. Экспериментальная и клиническая фармакология противовоспалительных препаратов.— М. : Медицина 1988.— С. 240.
7. Сирлибаев Т. С., Икрамов А., Ахмедова Н. А. и др. // Третье регион. совещ. респ. Средней Азии и Казахстана по хим. реактивам (16—19 окт. 1990 г.): Тез. докл.— Т. 2.— Ташкент : 1990.— С. 83.
8. Хаджай Я. И. // Фармакология и токсикология.— 1968.— № 1.— С. 118—123.

9. Brune K., Laur R. // *Arzneimittel Forsch.*—1984.—Vol. 34, N 92.—P. 1060—1065.
10. Preparation of bactericidals from organomercurials I s. s. Guha-Sircar and Sachindra Kumar Datta // *J. Indian Chem. Soc.*—N 27.—P. 357—360 (1950).

Надійшла до редакції 04.04.94.

*Е. Я. Левитин, В. И. Кабачный, Л. В. Яковлева, Т. В. Зинченко,
В. С. Бондарь, О. Я. Карпенко*

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ N-ГЕТЕРИЛАМИДОВ ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОИНЫХ КИСЛОТ

Осуществлен синтез и фармакологический скрининг N-гетериламидов замещенных бензойных кислот и N'-гетериламидов N-(карбоксиалкил)антралиновой кислоты. Установлена высокая противовоспалительная и анальгетическая активность полученных соединений. В ряде соединений противовоспалительная активность с иммуностимулирующим эффектом.

*Ye. Ya. Levitin, V. I. Kabachny, L. V. Yakovleva, T. V. Zinchenko,
V. S. Bondar, O. Ja. Karpenko*

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF N-HETERYLAMIDES OF THE SUBSTITUTED BENZOIC ACIDS

SUMMARY

N-heterylamides of the substituted benzoic acids and N'-heterylamides (N-carboxialkyl) of the antranilic acid were synthesized and pharmacologically screened. It is found that compounds obtained possess high anti-inflammatory and analgesic activity. A number of compounds combine anti-inflammatory activity with immunostimulating effect.

УДК 543.253:615.277.3

*М. О. КОВБУЗ, канд. хім. наук, доц., Н. М. ФЕЛІЦИН, асп., Я. З. ХІМ'ЯК,
Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук, проф., акад. АНТК України*

ПОЛЯРОГРАФІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТОТРЕКСАТУ ТА ФАРМОРУБІЦИНУ В БІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМАХ

*Львівський державний університет ім. І. Франка,
Львівський державний медичний інститут*

Одна з важливих проблем хіміотерапії злоякісних пухлин полягає в оптимізації використання протипухлинних препаратів, що дає можливість індивідуалізувати курс лікування в кожному конкретному випадку, зменшити токсичні прояви, що виникають при застосуванні протипухлинних препаратів, більшість з яких цитостатики. Тому особливо важливими є дослідження фармакокінетики хіміотерапевтичних препаратів, в основі яких лежить визначення лікарських речовин у крові, лімфі та інших біологічних рідинах людського організму.

Метотрексат та фарморубіцин широко застосовуються в медичній практиці при лікуванні онкологічних захворювань різного типу [2], що вимагає розробки простої у виконанні, експресної та достатньо точної методики їх аналітичного визначення у біологічних рідинах. Серед таких методів найбільш поширені хроматографічні, що характеризуються здовільною точністю, але вимагають використання складної апаратури та спеціальних реактивів [1, 3—6].

Нами розроблена методика аналітичного визначення метотрексату та фарморубіцину у присутності плазми крові, плазмолу та еритроцитарної маси, що є простою у виконанні, експресною. Основою методу є електрохімічне відновлення фарморубіцину та метотрексату на ртутно-

му краплинному електроді у присутності добавок біологічно активних рідин. Концентрація препаратів становила величину порядку 10^{-5} моль/л, що відповідає їх активній концентрації у крові. Фоновим електролітом був 0,1 М розчин нітрату амонію.

Параметри полярографічного відновлення метотрексату та фарморубіцину в середовищах різного складу наведено в табл. 1.

Полярограма метотрексату є одноступеневою (рис. 1). Додавання свіжозамороженої плазми крові, плазмолу та еритроцитарної маси практично не впливає на форму полярограми та величину граничного

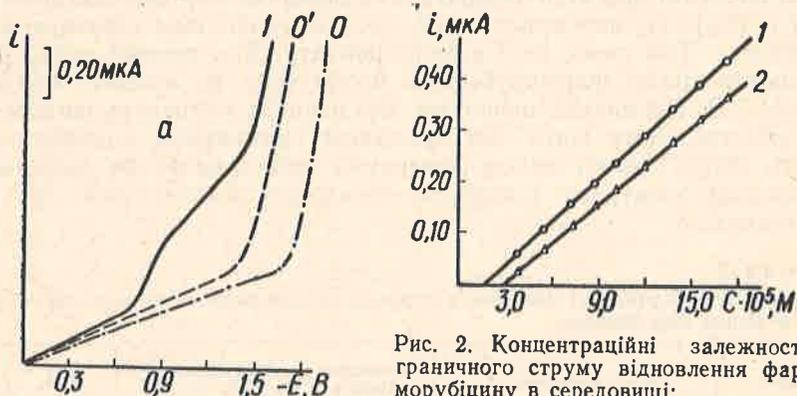


Рис. 2. Концентраційні залежності граничного струму відновлення фарморубіцину в середовищі:

1 — H_2O , 0,1 М водного розчину нітрату амонію; 2 — H_2O — плазмол (25 % об.), 0,1 М водного розчину нітрату амонію

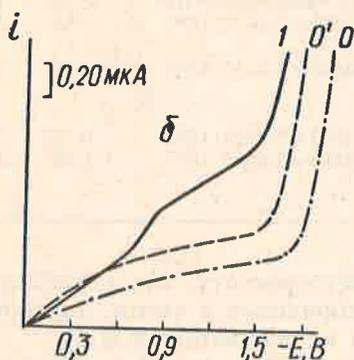


Рис. 1. Полярограми на фоні 0,1 М водного розчину нітрату амонію при $t = 20 \pm 1$ °C:

a — 0 — фон, 0' — плазма крові (2 % об.), 1 — метотрексат, $C = 3,9 \cdot 10^{-5}$ М; б — 0 — фон, 0' — плазмол (25 % об.), 1 — фарморубіцин, $C = 13,3 \cdot 10^{-5}$ М

струму відновлення препарату. Внаслідок введення біологічних рідин потенціал півхвилі ($E_{1/2}$) відновлення метотрексату зсувається в анодну область.

Введення плазмолу, свіжозамороженої плазми крові і, особливо, еритроцитарної маси сильно впливає на величину залишкового струму

Таблиця 1

Параметри полярографічного відновлення метотрексату та фарморубіцину в біологічно активних середовищах

Препарат	Склад середовища	$-E_{1/2}$, В	$-E_p^*$, В
Метотрексат	H_2O	0,87—0,94	1,75—1,80
	H_2O — плазмол (25 % об.)	0,83—0,88	1,50
	H_2O — свіжозаморожена плазма крові (25 % об.)	0,82—0,87	1,50—1,52
	H_2O — еритроцитарна маса (5,7 % об.)	0,75—0,80	1,46—1,51
Фарморубіцин	H_2O	0,83—0,89	1,75—1,80
	H_2O — плазмол (25 % об.)	0,76—0,80	1,55—1,58

* E_p — потенціал розряду фонового електроліту

та потенціал розряду фонового електроліту (E_p). E_p зсувається в анодну область на 0,20—0,30 В. Усе це створює певні труднощі при вимірюванні величини граничного струму відновлення обох хіміотерапевтичних речовин.

Попередні дослідження електрохімічного відновлення фарморубіцину на ртутному краплинному електроді показали, що його полярограма має триступеневий характер. На полярографічній кривій препарату в середовищі вода — плазмол (25 % об.) залишається лише одна хвиля, дві наступні, що відповідають послідовним стадіям глибшого відновлення препарату, перекриваються високим катодним струмом фонового електроліту. Так само, як і в метотрексату, $E_{1/2}$ першої хвилі катодної вольтамперограми фарморубіцину зсувається в анодну область на 0,05—0,07 В. Це явище, очевидно, пов'язано з концентруванням плазми в приелектродному шарі, що зумовлює ущільнення подвійного електричного шару. Таким чином, молекули деполаризатора наближаються до поверхні електроду і перенос електрону відбувається при нижчих потенціалах.

Таблиця 2

Концентраційні залежності граничних струмів відновлення метотрексату та фарморубіцину в різних середовищах

Препарат	Склад середовища	Рівняння калібрувального графіка: I_0 , мкА; C , М	$S^2 I_0$	$\Delta C \cdot 10^5$, м
Метотрексат	H ₂ O	$I = -0,0485 + 5,0769 \cdot 10^3 C$	0,396	1,0—12,0
	H ₂ O — плазмол (25 % об.)	$I = -0,0225 + 5,6873 \cdot 10^3 C$	1,54	1,0—6,0
	H ₂ O — свіжозаморожена плазма крові (25 % об.)	$I = -0,0496 + 7,5150 \cdot 10^3 C$	1,03	1,0—6,0
Фарморубіцин	H ₂ O	$I = -0,0503 + 2,7963 \cdot 10^3 C$	0,737	3,0—17,0
	H ₂ O — плазмол (25 % об.)	$I = -0,0786 + 2,5535 \cdot 10^3 C$	1,19	3,0—17,0

Граничні струми відновлення як метотрексату, так і фарморубіцину в досліджуваних середовищах не змінюються з часом, дисперсія висот їх при 7 паралельних вимірюваннях не перевищує 2 %.

Концентраційні залежності граничних струмів відновлення обох препаратів в досліджуваному діапазоні концентрацій ΔC є лінійними (рис. 2). Параметри концентраційних залежностей висот дифузійних струмів наведено в табл. 2.

Кількісне визначення метотрексату та фарморубіцину у присутності плазми крові, плазмолу та еритроцитарної маси проводили за допомогою калібрувального графіка.

Запропонована методика дозволяє проводити кількісні визначення метотрексату та фарморубіцину без попереднього відокремлення біологічно активної компоненти досліджуваних зразків. Незмінність форми полярограм і висоти граничного струму відновлення препаратів вказує на нещільне структурування гідрофільної полімерної компоненти плазми на поверхні електроду, що не чинить опору вільній дифузії деполаризатора до поверхні електроду.

Таким чином, виникає можливість проведення експресного аналізу концентрації препарату, наприклад у крові, в довільний час і своєчасного корегування хіміотерапії онкохворих (індивідуалізована доза, час прийому хіміотерапевтиків і т. п.).

Експериментальна частина

Полярографічне визначення досліджуваних препаратів проводили з водного розчину на фоні 0,1 М нітрату амонію у присутності добавок плазми, плазмолу, еритроцитарної маси. Дослідження проводили на

полярографі ПУ—І за двохелектродною схемою: робочий електрод — ртутна крапля, електрод порівняння — донна ртуть. Швидкість розгортки потенціалу становила 10 мВ/с. Полярографування вели в герметичному електролізері в атмосфері випарів розчинника, об'єм розчину — 4—6 мл, деаерування проводили за допомогою аргону. Після деаерації знімали полярографічні криві. На основі висот граничних струмів відновлення отримували калібрувальні графіки в кожному середовищі. Визначення точності методики проводили за контрольною пробою.

Висновки

Досліджено полярографічне відновлення та опрацьовано методику аналітичного визначення метотрексату та фарморубіцину в біологічних рідинах: плазмі, плазмолі, еритроцитарній масі. Методика характеризується простотою виконання, експресністю та задовільною точністю і може бути використана для кількісного визначення досліджуваних препаратів у рідинах людського організму, наприклад у крові, при хіміотерапевтичному лікуванні онкологічних хворих.

1. Авдеева А. А., Биринберг Е. М., Светлаева В. М. и др. // Журн. аналит. химии.— 1988.— Т. 43, № 12.— С. 2246—2250.
2. Химиотерапия злокачественных опухолей / Под ред. акад. Н. Н. Блохина.— М.: Медицина, 1977.— 318 с.
3. Beijen Jos H., Neef Cees, Bonma Jaap et al. // Chem. and Pharm. Bull.— 1988.— Vol. 36, N 9.— S. 3503—3511.
4. Combes H., Dedde M., Martin C., Gosset A. // J. pharm. belg.— 1980.— 35, N 3.— S. 196—199.
5. Palmisano F., Guirrieri A., Zambonin G. P. et al. // Anal. Chem.— 1989.— Vol. 61, N 9.— S. 946—950.
6. Palmisano F., Rotunno T., Zambonin P. G. // Fresenius' J. Anal. Chem.— 1989.— Vol. 334, N 7.— S. 772.

Надійшла до редакції 16.05.94.

А. М. Ковбуз, Н. М. Фелицин, Я. З. Химьяк, Б. С. Зименковский

ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОТРЕКСАТА И ФАРМОРУБИЦИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Исследовано полярографическое восстановление и отработана методика аналитического определения метотрексата и фарморубицина в биологических жидкостях: плазме, плазмолі, эритроцитарной массе. Методика отличается простотой исполнения, экспрессностью и удовлетворительной точностью и может быть использована для количественного определения препаратов в жидкостях организма человека, например в крови при химиотерапии онкобольных.

М. О. Ковбуз, Н. М. Felicyn, Ya. Z. Khymyak, B. S. Zimekovsky

POLAROGRAPHIC DETERMINATION OF METHOTREXATE AND FARMORUBICIN IN BIOLOGICAL SYSTEMS

SUMMARY

It had been studied the polarographic reduction and investigated the method of analytical determination of methotexate and farmorubicin in presence of biological active body fluids without of biological component. The method is simple, sensitive and precise and could be use for the determination of studying drugs in body fluids during the course of chemotherapy.

Н. М. ДУТКА, Б. С. ЗІМЕНКОВСЬКИЙ, д-р фармац. наук., проф., акад. АНТК України, В. П. МУЗИЧЕНКО, д-р фармац. наук, проф., І. А. МАЗУР, д-р фармац. наук, проф., акад. АНТК України, П. М. СТЕБЛЮК, канд. мед. наук

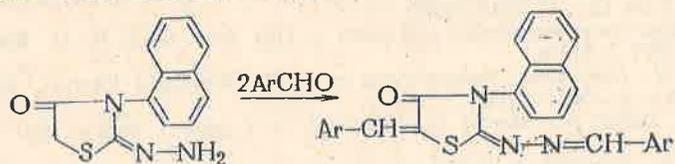
5-АРИЛІДЕНПОХІДНІ 2-ІЛІДЕНАЗИНО-3- α -НАФТИЛТІАЗОЛІДОНУ-4

Львівський державний медичний інститут

Для пошуку нових біологічно активних речовин (БАР) здійснено синтез 5-ариліденпохідних 2-іліденазино-3- α -нафтилтіазолідону-4.

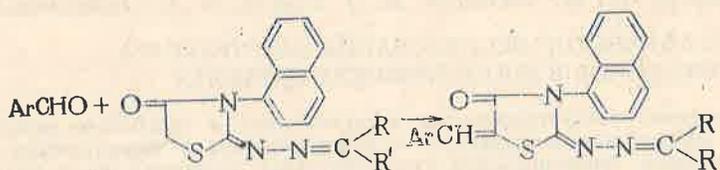
За даними літератури [1, 2] тіазолідони-4 мають рухливі атоми водню при метиленовій групі в положенні 5. Внаслідок цього вони легко конденсуються не тільки з альдегідами, але і з менш реакційноздатними кетонами [4]. Беручи це до уваги, ми вирішили дослідити взаємодію 2-гідразон-3- α -нафтилтіазолідону-4 та 2-іліденазино-3- α -нафтилтіазолідону-4 з оксосполуками.

Конденсацію 2-гідразон-3- α -нафтилтіазолідону-4 з оксосполуками проводили в середовищі льодяної оцтової кислоти або спирту у присутності ацетату натрію при 4-годинному кип'ятінні і співвідношенні вихідних речовин 1:2. Так було одержано речовину 1—6.



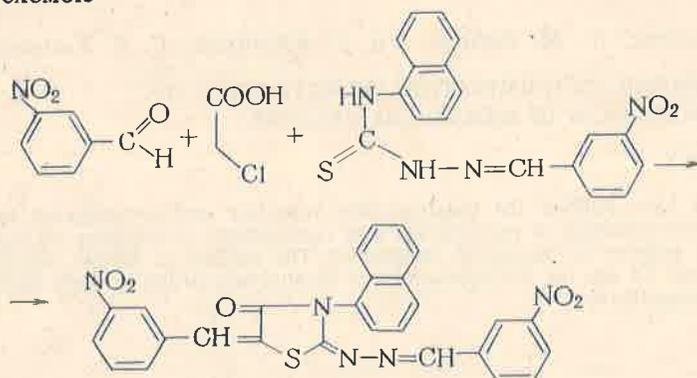
1—6

5-Ариліденпохідні з високими виходами утворюються також при взаємодії 2-іліденазино-3- α -нафтилтіазолідону-4 з ароматичними альдегідами в середовищі льодяної оцтової кислоти. Реакція проходить за схемою



7—15

Крім того, речовини 5 і 6 одержано шляхом трикомпонентної циклізації за схемою



Синтезовані 5-ариліденпохідні наведені в таблиці. Переважно — це інтенсивно забарвлені кристалічні речовини, добре розчинні в оцтовій кислоті, діоксані, ДМФА, ДМСО, гірше — у спиртах, погано розчинні в бензолі, ефірі, хлороформі та воді.

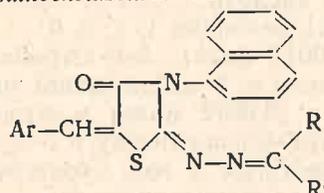
Дані елементного аналізу, ІЧ- та УФ-спектрів підтверджують структуру одержаних речовин.

УФ-спектри синтезованих 3-іліденазіно-3- α -нафтил-5-арилідентіазолідонів-4 мають, як правило, п'ять смуг вбирання. Максимуми першої, другої та четвертої смуг практично збігаються зі спектрами описаних нами раніше відповідних 2-R-азинотіазолідонів-4. Третя смуга, очевидно, зумовлена вбиранням нафталінового ядра (ІL_B). Вона чітко проявилася при введенні в положення 5 ариліденового залишку.

Слід зазначити, що подібні спектри описані Б. С. Зіменковським для біциклічних 2-R-азино-5-арилідентіазолідонів-4 [3]. Максимуми першої смуги лежать в області 222—224 нм (lg ϵ 4,18—4,74), другої—251—277 нм (lg ϵ 4,24—4,42), третьої—280—283 нм (lg ϵ 4,01—4,35), четвертої 293—300 нм (lg ϵ 4,04—4,49), п'ятої—310—401 нм (lg ϵ 3,75—4,58).

ІЧ-спектри синтезованих 2-R-азино-3- α -нафтил-5-арилідентіазолідонів-4 мають смуги вбирання, зумовлені валентними і деформаційними коливаннями ν CH (3100—2800 cm^{-1}), ν C=O (1745—1710 cm^{-1}), ν C=N (1625—1600 cm^{-1}), ν C=C (1590—1565 cm^{-1}) і 1538—1530 cm^{-1}) δ CH (1415—1410 cm^{-1} і 1380—1365 cm^{-1}) ν C—N (1260—1250 cm^{-1}).

2-Іліденазіно-3- α -нафтил-5-арилідентіазолідони-4



№ сполуки	R	R'	Ar	Емпірична формула	Т. топл. °С	Вихід %	Вирахува-но. %	Знайдено. %
1	H	p-NO ₂ C ₆ H ₄	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₂₇ H ₁₇ N ₅ O ₅ S	205—206°	98	N 13,4 S 6,1	N 13,6 S 5,8
2	H	3,4(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	3,4(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	C ₃₁ H ₂₇ N ₃ O ₅ S	107—109	98	N 7,6 S 5,8	N 7,9 S 6,3
3	H	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	C ₃₁ H ₂₉ N ₅ O ₅ S	150—152	50	N 13,5 S 6,2	N 13,6 S 6,7
4	5-бромізатиніліден			C ₂₉ H ₁₅ Br ₂ N ₅ O ₃ S	>250	61	N 10,4 S 4,8	N 10,7 S 4,7
5	H	m-NO ₂ C ₆ H ₄	m-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₂₇ H ₁₇ N ₅ O ₅ S	173—175	59	N 13,4 S 6,1	N 13,7 S 6,0
6	H	2-HO—5Cl—C ₆ H ₃	2-HO—5Cl—C ₆ H ₃	C ₂₇ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₃ S	>250	52	N 7,8 S 6,0	N 7,5 S 5,5
7	H	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₂₉ H ₂₃ N ₅ O ₃ S	213—214	75	N 13,4 S 6,2	N 13,7 S 6,6
8	H	m-NO ₂ C ₆ H ₄	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₂₇ H ₁₇ N ₅ O ₅ S	95—97	75	N 13,4 S 6,1	N 13,7 S 6,5
9	CH ₃ CH ₃	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄		C ₂₅ H ₂₄ N ₄ OS	155—157	76	N 13,1 S 7,5	N 13,2 S 7,0
10	CH ₃ C ₂ H ₅	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄		C ₂₆ H ₂₆ N ₄ OS	132—134	78	N 12,7 S 7,3	N 13,0 S 7,6
11	H	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	m-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₂₈ H ₂₀ N ₄ O ₄ S	97—99	45	N 11,0 S 6,3	N 10,7 S 6,0
12	H	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	C ₃₀ H ₂₆ N ₄ O ₂ S	129—130	45	N 11,1 S 6,3	N 10,8 S 5,8
13	CH ₃ C ₂ H ₅	2-HO—5—NO ₂ C ₆ H ₃		C ₂₄ H ₂₀ N ₄ O ₄ S	137—138	90	N 12,2 S 7,0	N 12,5 S 7,4
14	H	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	5-NO ₂ фурил	C ₂₆ H ₁₈ N ₄ O ₅ S	124—125	76	N 11,2 S 6,4	N 11,5 S 6,1
15	CH ₃ C ₂ H ₅	2-HO—5Cl—C ₆ H ₃		C ₂₄ H ₂₀ ClN ₃ O ₂ S	214—215	85	N 9,3 S 7,1	N 9,7 S 7,6

Синтезовані речовини досліджувались на наявність антимікробної дії на штаммах стафілокока золотистого, сальмонели, синьогнійної, кишкової та дизентерійної паличок та фунгіцидної активності на штаммах грибів з роду кандиди.

Як показали дослідження, речовини 1—15 виявляють помірну протимікробну та фунгіцидну дію.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри речовин було знято на спектрофотометрі ІЧС-29 у таблетках калію броміду, УФ-спектри — на приладі «Specord M-40» в діоксані.

Синтез 2-гідразон-3- α -нафтилтіазолідону-4 та його 2-іліденопохідних здійснювали шляхом циклізації 3- α -нафтилтіосемікарбазиду або 1-іліден-3- α -нафтилтіосемікарбазиду з монохлорацетатною кислотою.

2-м-Нітробензиліденазино-3- α -нафтил-5-м-нітробензилідентіазолідон-4 [5]. Метод А. 1,5 г (0,0058 моль) 2-гідразон-3- α -нафтилтіазолідону-4 розчиняють у 10 мл оцтової кислоти при нагріванні і додають гарячий розчин 0,96 г (0,0116 моль) ацетату натрію безводного та 1,75 г (9,0116 моль) м-нітробензальдегіду в 5 мл льодяної оцтової кислоти. Реакційну суміш кип'яють протягом 3,5 год і охолоджують. Осад відфільтровують, промивають водою, етанолом, висушують. Одержують кристали жовто-цеглистого кольору, вихід 3,05 (98 %). Переосаджують водою з льодяної оцтової кислоти.

Аналогічно одержують речовини 1, 2, 3, 6.

Метод Б. 0,5 г (0,0012 моль) 2-м-нітробензиліденазино-3- α -нафтилтіазолідону-4 розчиняють у 5 мл льодяної оцтової кислоти і додають гарячий розчин 0,2 г (0,0012 моль) м-нітробензальдегіду і 0,1 г 1,75 г (0,0116 моль) м-нітробензальдегіду в 5 мл льодяної оцтової кислоти. Суміш кип'яють протягом 2 год, охолоджують, додають 5—10 мл води, утворений жовтий осад відфільтровують.

Вихід 0,26 г (75 %). Продукт розчиняється в оцтовій кислоті, діоксані, ДМФА, гірше у спиртах, нерозчинний в ефірі та воді. Переосаджують водою з льодяної оцтової кислоти, одержують жовті кристали з температурою топлення 173—175 °С.

Аналогічно одержують продукти 7—15.

Метод В. 1,25 г (0,00375 моль) 1-м-нітробензиліден-4- α -нафтилтіосемікарбазиду розчиняють у 15 мл льодяної оцтової кислоти і додають гарячий розчин: 1,0 г (0,00375 моль) м-нітробензальдегіду, 0,6 г (0,0074 моль) ацетату натрію безводного та 0,37 г (0,00375 моль) монохлороцтової кислоти. Суміш кип'яють протягом 18 год, охолоджують, додають 10—15 мл води, утворюється жовтий осад, який відфільтровують, висушують. Вихід 0,8 г (40 %).

Продукт за розчинністю, даними елементного аналізу, температурою топлення, УФ- та ІЧ-спектрами відповідає продукту, одержаному за методом А та В.

Аналогічно одержують продукт 6.

2(5-Бромізатиніліден-3-азино) 3- α -нафтил-5 (5-бромізатиніліден-3) тіазолідон-4 (4). 1,2 г (0,005 моль) 2-гідразон-3- α -нафтилтіазолідону-4 розчиняють у 10 мл н-бутилового спирту і додають розчин 2,26 г (0,01 моль) 5-бромізатину та 0,82 г (0,01 моль) ацетату натрію безводного в 30 мл н-бутанолу. Реакційну суміш кип'яють 4 год, охолоджують, осад відфільтровують і промивають н-бутанолом, ефіром. Одержують темно-вишневий осад, вихід 2,0 г (62 %). Перекристалізують з н-бутанолу. Продукт розчиняється в ДМФА, н-бутанолі, діоксані, гірше в оцтовій кислоті та спиртах.

Висновки

1. Конденсація 4- α -нафтилтіосемікарбазонів з монохлороцтовою кислотою у присутності карбонільних сполук приводить до утворення 5-ариліденопохідних 2-іліденазино-3- α -нафтилтіазолідону-4. Останні можуть бути одержані також при взаємодії оксополук з 2-гідразон-3- α -нафтилтіазолідон-4 або 2-R-азино-3- α -нафтилтіазолідон-4.

2. Синтезовані речовини виявляють помірну антимікробну дію щодо стафілокока золотистого, паличок синьо-зеленого гною, дизентерійної, кишкової та фунгістатичну дію — щодо грибів з роду кандиди.

1. Баранов С. Н. // Журн. общ. химии.— 1961.— Т. 31, вып. 2.— С. 512—515.
2. Баранов С. Н. // Там же.— 1962.— Т. 32, вып. 4.— С. 1230—1235.
3. Зименковский Б. С. // Фармац. журн.— 1977.— № 5.— С. 61—74.
4. Комарица И. Д. Синтез и превращения, биологическая активность некоторых азолонидов и их конденсированных производных: Автореф. дис. ... д-ра фармац. наук.— М., 1989.— С. 32.

Надійшла до редакції 25.03.94.

*Н. М. Дутка, Б. С. Зименковский, В. П. Музыченко,
И. А. Мазур, П. Н. Стеблюк*

5-АРИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫЕ 2-ИЛИДЕНАЗИНО-3- α -НАФТИЛТИАЗОЛИДОНА-4

Разработаны методики синтеза 5-арилиденпроизводных 2-илиденазино-3- α -нафтилтиазолидона-4. Изучены УФ- и ИК-спектры поглощения синтезированных соединений, а также противобактериальное и фунгистатическое действие.

*N. M. Dutka, B. S. Zimenkowsy, V. P. Muzichenko, I. A. Mazur,
P. N. Stebljuk*

5-ARILIDENDERIVATIVES OF 2-ILIDENAZINO-3- α -NAPHTHYLTHIAZOLIDONE-4 SUMMARY

There have been developed methods of synthesis of 5-aryliden derivatives of 2-ildenazino-3- α -naphthylthiazolidone-4. Their physical and chemical properties, antibacterial activity and fungistasis have been studied.

УДК 615.282

О. Л. ХАЛЄЄВА, асп., І. М. ПЕРЦЕВ, д-р фармац. наук, проф., І. Л. Дикий, д-р мед. наук, проф., І. Ф. ХОЛУП'ЯК, Н. С. ШЕВЕЛЬОВА, В. Г. ГУНЬКО, доценти

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ З АНТИМІКОТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ

Українська фармацевтична академія

ПОВІДОМЛЕННЯ І

Вибір лікарської субстанції та мазевої основи

Останнім часом потреба в ефективних лікарських препаратах для лікування грибкових захворювань задовольняється не повною мірою, а існуючі препарати не завжди відповідають вимогам клініцистів [4]. Поряд з розробкою нових оригінальних антимікотичних препаратів практичний інтерес являло спрямоване вивчення вже відомих речовин з протигрибковою дією [6].

Ці обставини змусили нас звернути увагу на катамін АБ, який за даними останніх років має виражену фунгіцидну активність [1, 3, 7]. Тому ми поставили собі за мету провести дослідження, кінцевим результатом яких стало б створення комбінованої протигрибкової мазі.

Експериментальна частина

Для вибору оптимальної концентрації діючого компонента була вивчена фунгіцидна активність мазей з різною концентрацією катаміну АБ методом дифузії в агар [2]. Усі мазі були приготовлені на гідрофільній основі: поліетиленоксид 400 — 90 %; аеросил — 10 %; до складу мазей вводили сечовину — міцну кератолітичну та дегідратаційну

речовину в концентрації 15 %. Показником дифузії речовини з досліджуваної мазі була величина зони затримки росту, яка утворюється в агарових середовищах на чашках Петрі, гриба *Epidermophyton floccosum*, який має за попередніми даними, високу чутливість до катаміну АБ. Як контроль використовували мазь без катаміну АБ, а також протигрибкові препарати промислового виробництва: мазь «Мікозолон» (Угорщина), вітчизняні мазі 0,5 % декамінова та «Ундецин». За даними табл. 1, видно, що мазі з катаміном АБ мали виражену протигрибкову активність. Мазь без катаміну АБ не мала впливу на ріст гриба. При збільшенні концентрації діючої речовини посилювалася протигрибкова дія мазі. При низьких концентраціях катаміну АБ (1 %, 2 %) ак-

Таблиця 1

Залежність протигрибкової дії мазі від концентрації катаміну АБ

№ п/п	Склад мазей, %	Діаметр зони затримки росту гриба <i>Epidermophyton floccosum</i> , мм	№ п/п	Склад мазей, %	Діаметр зони затримки росту гриба <i>Epidermophyton floccosum</i> , мм
1	Катаміну АБ 20 Сечовини 15 ПЕО 400 58,5 Аеросилу 6,5	47,5±0,2	5	Катаміну АБ 2 Сечовини 15 ПЕО 400 74,7 Аеросилу 8,3	32,5±0,2
2	Катаміну АБ 15 Сечовини 15 ПЕО 400 63 Аеросилу 7	47,0±0,3	6	Катаміну АБ 1 Сечовини 15 ПЕО 400 75,6 Аеросилу 8,4	31,0±0,3
3	Катаміну АБ 10 Сечовини 15 ПЕО 400 67,5 Аеросилу 7,5	46,0±0,4	7	Сечовини 15 Димедролу 1 ПЕО 400 75,6 Аеросилу 8,4	0
4	Катаміну АБ 5 Сечовини 15 ПЕО 400 72 Аеросилу 8	43,0±0,4	8	Мікозолону	26,5±0,2
			9	Ундецину	22,5±0,2
			10	Мазь декамінова 0,5 %	10,5±0,2

Таблиця 2

Вплив природи маzewої основи на протигрибкову дію мазі з катаміном АБ

№ п/п	Склад мазі, %	Діаметр зони затримки росту гриба <i>Candida albicans</i> , мм	№ п/п	Склад мазі, %	Діаметр зони затримки росту гриба <i>Candida albicans</i> , мм
1	Катаміну АБ 5 Вазеліну 95	15,5±0,2	6	Катаміну АБ 5 Емульгатора № 1 6,65 Олії рицинової 28,5 ПЕО 400 28,5 Води 31,35	35,0±0,4
2	Катаміну АБ 5 Олії соняшникової 88,35 Аеросилу 6,65	23,0±0,4	7	Катаміну АБ 5 Сечовини 15 Димедролу 1 ПЕО 400 63,2 ПЕО 1500 15,8	36,0±0,4
3	Катаміну АБ 5 Вазеліну 57 Емульгатора Т-2 9,5 Води 28,5	25,0±0,3	8	Катаміну АБ 5 ПЕО 400 85,5 Аеросилу 9,5	34,0±0,4
4	Катаміну АБ 5 Олії рицинової 33,25 Емульгатора № 1 9,5 Води 52,25	30,0±0,3			
5	Катаміну АБ 5 Олії рицинової 28,5 Емульгатора № 1 6,65 ПЕО 400 19 Води 40,85	32,0±0,4			

тивність мазі змінювалася незначною мірою, при збільшенні концентрації до 5 % різко посилювалася антимікотична дія. Подальше збільшення концентрації катаміну АБ не приводить до значного посилення активності мазі. Тому найбільш перспективною є мазь з 5 % катаміну АБ, яка мала значну зону затримки росту гриба ($43,0 \pm 0,4$ мм).

Особливе місце в розробленні мазей займає питання раціонального вибору носія, оскільки допоміжні речовини значною мірою впливають на процеси вивільнення та всмоктування лікарських речовин і визначають їх терапевтичну ефективність [8, 10].

Таблиця 3

Вплив ПЕО на протигрибкову дію катаміну АБ в мазях

№ п/п	Склад мазі, %	Діаметр зони затримки росту гриба	№ п/п	Склад мазі, %	Діаметр зони затримки росту гриба
Epidermophyton floccosum			Candida albicans		
1	Катаміну АБ 5 Димедролу 1 Сечовини 20 ПЕО 400 66,6 Аеросилу 7,4	$38,0 \pm 0,3$	6	Катаміну АБ 5 Олії рицинової 28,5 Емульгатора № 1 6,65 ПЕО 400 28,5 Води 31,35	$35,0 \pm 0,4$
2	Катаміну АБ 5 Сечовини 15 Димедролу 2 ПЕО 400 70,2 Аеросилу 7,8	$42,0 \pm 0,4$	7	Катаміну АБ 5 Сечовини 15 Димедролу 1 ПЕО 400 63,2 ПЕО 1500 15,8	$36,0 \pm 0,4$
3	Катаміну АБ 5 ПЕО 400 85,5 Аеросилу 9,5	$43,0 \pm 0,4$	8	Катаміну АБ 5 Сечовини 15 Димедролу 1 ПЕО 400 71,1 Аеросилу 7,9	$34,5 \pm 0,2$
4	Катаміну АБ 5 Олії рицинової 33,25 Емульгатора № 1 9,5 Води 52,25	$30,0 \pm 0,3$	9	Катаміну АБ 5 Сечовини 15 Димедролу 1 Води 11 ПЕО 400 58,5 Аеросилу 9,5	$32,0 \pm 0,4$
5	Катаміну АБ 5 Олії рицинової 28,5 Емульгатора № 1 6,65 ПЕО 400 19 Води 40,85	$32,0 \pm 0,4$			

Для вибору основи, яка б сприяла більшому прояву протигрибкової активності мазі, нами було вивчено вивільнення катаміну АБ з мазевих основ, які широко застосовуються у виробництві мазей, забезпечують легке змивання після аплікації, не проявляють алергізуючої та сенсibilізуючої дії. Для дослідження було взято 8 мазевих основ різної хімічної природи: гідрофобної, емульсійні типу в/о та о/в, гідрофільні (табл. 2). Приготування основ здійснювали за загальноприйнятими схемами [9]. Катамін АБ додавали в мазеві основи в концентрації 5 % з урахуванням фізико-хімічних властивостей, оскільки в дерматологічних препаратах для лікування мікозів доцільний високий ступінь дисперсності лікарських речовин [3]. Мазі з катаміном АБ готувались в однакових умовах і відповідали вимогам ДФ XI. За критерій вивільнення катаміну АБ брали величину зони затримки росту дріжджеподібного гриба *Candida albicans*.

За даними табл. 2, видно, що допоміжні речовини, які складають основу мазей, значною мірою впливають на виявлення протигрибкової дії катаміну АБ. Гідрофобні основи (I II) та емульсійна основа типу в/о (III) значно гірше вивільнювали катамін АБ. Мазі, приготувані на емульсійних основах о/в (IV, V, VI) та гідрофільних основах (VII), (VIII), брали більшу зону затримки росту грибів. Особливо значна зона затримки росту грибів спостерігалась у мазей, до складу яких входить поліетиленоксид 400 (ПЕО).

ПЕО — полімерна сполука, яка виявляє високу осмотичну активність та протизапальну дію, збільшує в'язкість середовища, а отже, і пролонгування дії лікарських речовин [5]. Дослідження показали, що добавка ПЕО в мазеві основи значно збільшує фунгіцидну активність катаміну АБ (табл. 3). Так, для мазі на емульсійній основі без ПЕО (IV) зона затримки росту гриба *Candida albicans* дорівнює $30,0 \pm \pm 0,3$ мм, а для мазі з ПЕО (VI) — $35,0 \pm 0,4$ мм. Як видно з табл. 3, при збільшенні концентрації ПЕО посилюється протигрибкова дія мазі з катаміном АБ. Ця закономірність простежується при дослідженнях на грибі *Candida albicans*, і на грибі *Epidermophyton floccosum*.

Висновки

1. Встановлено, що найбільш оптимальною для катаміну АБ в мазах є 5 % концентрація.

2. Найкращими основами для мазей з катаміном АБ є гідрофільні та емульсійні основи о/в. Поліетиленоксид сприяє підвищенню протигрибкової активності катаміну АБ в мазах.

1. Бредис В. Б., Василевская В. Ю., Валевко С. А. // Фармація.— 1991.— № 5.— С. 29—32.
2. Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках.— М.: Высш. шк., 1986.— 448 с.
3. Кейко Н. А., Степанова Л. Г., Баркова Н. П. и др. // Тез. докл. IX Всесоюз. симп. по целенаправл. изысканию лек. веществ. Юрмала, 22—24 янв., 1991 г.— Рига, 1991.— С. 32.
4. Немжаева Р. М. // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1985.— № 5.— С. 55—56.
5. Перцев И. М., Курьянов-Ашин Е. Г., Поцелуева Л. А. та ін. // Фармац. журн.— 1988.— № 3.— С. 50.
6. Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Л. // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1986.— № 1.— С. 4—10.
7. Суколин Г. И., Степанова Ж. В., Ильченко Л. С. и др. // Тез. докл. I Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство».— М., 1992.— С. 484.
8. Тадевосян Т. С., Оганесян Н. Р., Казарян И. А. и др. // Науч. тр. ВНИИ фармаци.— 1990.— Т. 28.— С. 97—101.
9. Тенцова А. И., Грецкий В. М. Современные аспекты исследования и производства мазей.— М.: Медицина, 1980.— С. 27—48.
10. Loth H. // Farm. abz.— 1991.— 60, N 3.— С. 123—130.

Надійшла до редакції 22.11.93.

О. Л. Халева, И. М. Перцев, И. Л. Дикий, И. Ю. Холупяк,
Н. С. Шевелева, В. Г. Гунько

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗИ С АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Сообщение I

Выбор лекарственной субстанции и мазевой основы

Исследованиями установлена оптимальная концентрация катамина АБ в мази с антимикотической активностью. Установлено, что полиетиленоксид повышает противогрибковую активность катамина АБ в мазах.

O. L. Haleeva, I. M. Pertsev, I. L. Dikij, I. J. Holupjak,
N. S. Sheveleva, V. G. Gunko

COMPOSITION DEVELOPMENT OF OINTMENT HAVING ANTIMICROBIAL EFFECT AND ITS ANALYSIS

Report I

Selection of medical substance and ointment base

SUMMARY

As a result of analysis optimal concentration of cataminum AB in the ointment has been determined. It has been discovered that polyaethenoxide influences on antifungal activity of the cataminum AB in the ointments. The base has been determined for the people having cataminum AB.

УДК 615.322:542.61

Т. П. ПОПОВА, канд. фармац. наук, В. І. ЛИТВИНЕНКО, чл.-кор. Інженерної академії України, д-р хім. наук, проф.

ДЕЯКІ ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ЕКСТРАГУВАННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ *

Державний науковий центр лікарських засобів

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Екстрагування речовин з рослинного матеріалу являє собою сукупність різноманітних процесів, що йдуть послідовно або майже одночасно і взаємозв'язані між собою.

Екстрагування починається з контакту екстрагенту з сировиною, супроводжується змочуванням, проникненням у внутрішні ділянки частинок і між частинками під впливом капілярних сил. Змочування призводить до розчинення речовин, які перебувають на поверхні зруйнованих тканин і стінок клітин. У результаті молекулярної та конвективної дифузії розчинені речовини перерозподіляються в шарах рідини, які прилягають до сировини.

Переміщення речовин від шару до шару зумовлено різницею концентрації, яка становить рушійну силу процесу екстракції. Рух речовин проходить як у зовнішній від поверхні частинок рослинного матеріалу області, так і у внутрішній (глибинній) ділянці. В останньому випадку утворюються розчини в порах і напівзамкнених областях, з яких потім йде повільне вимивання, утруднене клітинними мембранами.

Таким чином, процеси екстрагування з рослинної сировини умовно поділяються на дві частини: швидкойдучі, зв'язані з розчиненням і змивом речовин з поверхні, і повільні, зв'язані з дифузією речовин через клітинні стінки і нерухомі шари рідини в капілярах і напівзамкнених областях.

Екстракція з рослинного матеріалу є масообмінним процесом і описується рівняннями масопередачі в системі «тверде тіло — рідина», урахувавши перший і другий закони Фіка [1].

У рівняннях використані коефіцієнти молекулярної та конвективної дифузії, масопередачі і масопровідності. В. Д. Пономарьовим [3] та іншими дослідниками [1, 2] розглянуті різні технологічні параметри (коефіцієнти), що характеризують процес екстракції. Серед них слід звернути увагу на коефіцієнт змиву і число вимивання [3], розчинення незв'язаної речовини, десорбцію зв'язаної з сировиною речовини, а також явища адсорбції та ін. [4]. Найбільш повно ці явища і процеси ураховані у рівнянні (1)

$$dC/dt = K_1X_1 + K_2X_2 - K_3C(X_5 - X_2) - g(C_{i-1} - C_i) \dots (1), \text{ де}$$

X_1 — незв'язана маса речовини на сировині, г, X_2 — зв'язана маса речовини з сировиною, г, C — концентрація речовин в екстракті, %, X_5 — концентрація насичення на сировині, %, C_5 — концентрація насичення екстрагенту, %, g — швидкість потоку екстрагенту, см/с, K_1 — константа швидкості розчинення речовини, K_2 — константа швидкості десорбції, K_3 — константа швидкості адсорбції, $C_{i-1} - C_i$ — зміна концентрації витяжки у потоці.

Для розрахунку коефіцієнта змиву використовують рівняння (2) [1]

$$(q_0 - q_i)q_0 + kt + b \dots (2), \text{ де}$$

* Публікується з дозволу редакції журналу «Фармаком». Початок публікації див. Фармац. журн.— 1995.— № 2.— С. 30.

q_0 — початковий вміст речовин у сировині, г, q_i — залишковий вміст речовин у сировині після екстракції і протягом часу t , с, b — коефіцієнт змиву, k — кутовий коефіцієнт.

Спрощений метод визначення коефіцієнта змиву запропонований В. Д. Пономарьовим [3]. За цю величину приймається кількість речовини, одержаної у витяжці при перемішуванні сировини з екстрагентом протягом години. Число вимивання характеризує загальну кількість речовин, що перейшли у витяжку, і визначається за рівнянням (3)

$$C = b + m/p \dots (3), \text{ де}$$

C — число вимивання, m — кількість речовини, утриманої з екстрактом на сировині, г, p — загальний масовміст речовини в сировині, г.

Але у рівняннях (2) і (3) слабо враховується загальний розподіл речовин у сировині та витяжках. Тому перетворюємо ці рівняння у рівняння (4)

$$1 - q_1/q_0 + q_2/q_0 + q_3/q_0 \dots (4), \text{ де}$$

q_0 — масовміст у вихідній сировині, г, q_1 — масовміст у злитому екстракті, г, q_2 — масовміст в утриманому екстракті, г, q_3 — масовміст у виснаженій сировині, г.

З рівняння (4) виходить, що коефіцієнт змиву (який ми прийняли за ефективність екстракції) у наближеному вираженні відповідає першому доданку у рівнянні (4), число вимивання — сумі першого і другого доданків.

При вивченні нерівноважних процесів за умов фільтраційної екстракції при одержанні рідкого екстракту з коренів та кореневищ шоломниці байкальської коефіцієнт змиву або показник ефективності підвищився більше як у 3 рази і досягає 0,83.

Подальший аналіз процесів екстракції та закономірностей, що описують залежність ефективності від технологічних параметрів, буде наведений у наступному повідомленні.

1. Аксельруд Г. А., Лысянский В. М. Экстрагирование. Система «твердое тело—жидкость». — Л.: Химия, 1973. — 256 с.
2. Касаткин А. Г. Основные процессы и аппараты в химической технологии. — М.: Химия, 1974. — 750 с.
3. Пономарев В. Д. Экстрагирование лекарственного растительного сырья. — М.: Медицина, 1976. — 204 с.

Т. П. Попова, В. И. Литвиненко

НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Сообщение II

Приведен краткий анализ процессов экстракции и закономерностей, описывающих зависимость эффективности извлечения от технологических параметров.

До відома медичних та фармацевтичних працівників!

У Державному науковому центрі лікарських засобів (ДНЦЛЗ) розроблено лікувально-профілактичні препарати — фіточай різної спрямованості дії, які знайдуть широке застосування в медичній практиці.

Перевагами даної лікарської форми є точність дозування, мікробна чистота, зручність застосування, приємний смак, а також те, що їх приготують з природної сировини.

Грудний, жовчогінний, проносний, сечогінний та шлунковий фіточай починають випускати АТ «Львівфарм» і Дослідний завод ДНЦЛЗ. Решта пропонованих фіточайів знаходиться на клінічному вивченні.

Фіточай випускатимуться в банках по 120—180 г, а також в односторових пакетах з ламінованого паперу по 1,5 або по 3 г. Зберігати їх слід в сухому, захищеному від світла місці.

Звертатися за адресою:

310085, м. Харків, ДНЦЛЗ, вул. Астрономічна, 33.
Тел. (0572) 44-10-33, факс 44-11-18, телетайп 125542 Алтей.

ФІТОЧАЙ ГРУДНИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ГРУДНИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє собою водорозчинний екстракт з коренів алтею, листя підбілу, трави материнки і містить суму біологічно активних речовин: полісахариди, цукри, пектини, гіркі глікозиди, органічні кислоти, флавоноїди, вітамін С та ін.

ФІТОЧАЙ ГРУДНИЙ справляє протизапальну дію, сприяє розріджуванню і більш швидкій евакуації мокротиння, добре переноситься, не викликаючи побічних явищ.

ФІТОЧАЙ ГРУДНИЙ застосовують як відхаркувальний протизапальний засіб при гострих та хронічних захворюваннях дихальних шляхів (bronхіт, пневмонія, бронхоектазія).

Вживають протягом 10 днів два-три рази на день після їди, розчиняючи вміст односторового пакета або чайну ложку в 100 мл (півсклянки) гарячої кип'яченої води.

ФІТОЧАЙ ЖОВЧОГІННИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ЖОВЧОГІННИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє собою гідрофільний комплекс, виділений з квіток цмину піщаного, листя трилистика і м'яти перцевої, плодів коріандра, містить суму біологічно активних речовин (флавоноїди, полісахариди, вітаміни, гіркоти, дубильні речовини, слизи).

ФІТОЧАЙ ЖОВЧОГІННИЙ посилює секрецію жовчі і справляє протизапальну, спазмолітичну і відхаркувальну дію. Фіточай застосовують як жовчогінний засіб при хронічних холециститах, гепатиті, дискінезії жовчних шляхів.

ФІТОЧАЙ ЖОВЧОГІННИЙ приймають тричі на день, розчиняючи вміст однодозового пакета або 1/2 чайної ложки у 100 мл (півсклянки) теплої кип'яченої води, і випивають за годину до їди. Курс лікування 10—20 днів.

ФІТОЧАЙ ПРОНОСНИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ПРОНОСНИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє собою водорозчинний екстракт з кори жостеру, трави деревію, лисця кропиви і містить суму біологічно активних речовин: антрахінони, дубильні речовини, пектини, органічні кислоти, вітаміни, флавоноїди.

ФІТОЧАЙ ПРОНОСНИЙ посилює рухальну активність кишечника і має проносну дію.

Застосовується як м'яко діючий проносний засіб при хронічних запорах різної етіології, ентероколітах з гіномоторним синдромом, недостатності і моторики кишечника, зумовленої тривалим перебуванням в ліжку та іншими причинами. Добре переноситься, не викликаючи побічних явищ; при передозуванні можливі колькоподібні болі в животі, відчуття дискомфорту.

ФІТОЧАЙ ПРОНОСНИЙ вживають на ніч одноразово або курсом протягом 7—14 днів (залежно від характеру захворювання, розчиняючи вміст однодозового пакета або чайну ложку (без верха) в 100—200 мл гарячої кип'яченої води.

ФІТОЧАЙ СЕЧОГІННИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ СЕЧОГІННИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє собою гідрофільний комплекс, виділений з листя мучниці, плодів ялівцю і коренів солодки. Містить суму біологічно активних речовин, основними з яких є глікозиди, флавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти.

ФІТОЧАЙ СЕЧОГІННИЙ посилює сечовиділення, справляє проти-запальну дію. Фіточай застосовують як сечогінний засіб при гострих та хронічних захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів, набряках ниркового і серцевого походження. При тривалому вживанні звичайно добре переноситься, побічних явищ не спостерігається.

Застосовують 3—4 рази на день по одній столовій ложці, розчиняючи вміст однодозового пакета або 1/2 чайної ложки в 100 мл (півсклянки) теплої кип'яченої води. Курс лікування 7—14 днів.

ФІТОЧАЙ ШЛУНКОВИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ШЛУНКОВИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє гідрофільний комплекс з кори жостеру, листя кропиви і м'яти перцевої, кореневищ і коренів валеріани, кореневищ айру і містить суму

біологічно активних речовин: антрахінони, полісахариди, дубильні речовини, органічні кислоти, алкалоїди, цукри, валепотріати, вітаміни (А, В, С, К) та інші речовини.

ФІТОЧАЙ ШЛУНКОВИЙ активізує перистальтику товстого і тонкого кишечника, збільшує об'єм шлункового соку, справляє помірну протизапальну дію на слизову шлунка, підвищує зсідання крові. Застосовується при порушенні функції шлунково-кишкового тракту, диспепсії, гастралгії, запорах, захворюваннях печінки і жовчного міхура, як заспокійливий засіб. Не рекомендується призначати вагітним.

Вживають двічі на добу (вранці і ввечері) протягом 7—14 днів, розчиняючи вміст однодозового пакета або чайну ложку (без верха) в 100 мл (півсклянки) теплої кип'яченої води на один прийом.

ФІТОЧАЙ ПРОТИГЕМОРОЙНИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ПРОТИГЕМОРОЙНИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє собою гідрофільний комплекс, виділений з листя сенни, кори жостеру, трави деревію, плодів коріандру, коренів солодки. Містить суму біологічно активних речовин, основними з яких є антраглікозиди, антрацени, флавоноїди, дубильні речовини, пектини, органічні кислоти, цукри, вітаміни.

ФІТОЧАЙ ПРОТИГЕМОРОЙНИЙ посилює перистальтику кишечника, чинить проносну і кровотамувальну дію. При тривалому застосуванні добре переноситься, не викликаючи побічних явищ, однак при передозуванні можливі колькоподібний біль у животі, метеоризм. Не рекомендується призначати вагітним.

Вживають на ніч протягом 7—14 днів, розчиняючи вміст однодозового пакета або чайну ложку (без верха) в 200 мл (1 склянка) гарячої кип'яченої води на один прийом.

ФІТОЧАЙ ВІТАМІННИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ВІТАМІННИЙ одержано з природної рослинної сировини — плодів шипшини і чорної смородини. Багатий на вітаміни С, Р, В₁, В₂, К, пектини й органічні кислоти, цукри, макро- і мікроелементи, в т. ч. калій, залізо, марганець, фосфор, кальцій, магній тощо.

ФІТОЧАЙ ВІТАМІННИЙ рекомендується використовувати для дієтичного харчування і лікування анемії, для профілактики і лікування ряду захворювань, пов'язаних з порушенням капілярного кровообігу, для підвищення стійкості організму до деяких інфекцій, інтоксикацій, для відновлення працездатності при розумовій та фізичній перевтомі, для уповільнення розвитку атеросклерозу та ін. Схвалений Науково-дослідним інститутом харчування Міністерства охорони здоров'я України.

Для приготування напою 15 г (3 чайні ложки) гранул розчиняють при перемішуванні в 200 мл (1 склянка) гарячої води. 3 чайні ложки **ФІТОЧАЮ ВІТАМІННОГО** містять добову дозу вітаміну С.

Енергетична цінність — 370 ккал.

Строк зберігання 12 місяців.

ФІТОЧАЙ ЗАСПОКІЙЛИВИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ЗАСПОКІЙЛИВИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє собою водорозчинний екстракт з коренів та кореневищ валеріани, листя м'яти, бобівника трилистого, шишок хмелю, який містить суму біологічно активних речовин: флавоноїди, алкалоїди, органічні кислоти, валенотріати, фенольні кислоти, полісахариди, дубильні речовини, глікозиди, кумарини, вітаміни.

ФІТОЧАЙ ЗАСПОКІЙЛИВИЙ зменшує збудливість центральної нервової системи, посилює дію снотворних, має спазмолітичні властивості.

ФІТОЧАЙ ЗАСПОКІЙЛИВИЙ застосовують при нервовому збудженні, безсонні, неврозах серцево-судинної системи, при спазмах шлунково-кишкового тракту. При тривалому застосуванні фіточай добре переноситься, не викликаючи побічних ефектів.

Вживають протягом 10 днів двічі на добу (вранці і ввечері), розчиняючи вміст однодозового пакета або чайну ложку (без верха) в 100 мл (півсклянки) гарячої кип'яченої води.

«ШИПШИНА»

концентрат гранульований розчинний

КОНЦЕНТРАТ «ШИПШИНА» приготавлиється з натуральної сировини — плодів шипшини з додаванням вітамінів С, В₁, В₂, В₃, В₆. Містить пектини, полісахариди, поліфеноли, органічні кислоти, набір макро- та мікроелементів, у тому числі залізо, кальцій, калій, фосфор, натрій. Біологічна активність вивчена у Державному науковому центрі лікарських засобів, НДІ медичної радіології (Харків) та НДІ гігієни харчування Українського наукового гігієнічного центру Міністерства охорони здоров'я України (Київ).

КОНЦЕНТРАТ призначений для застосування як вітамінізований продукт. Має загальнозміцнюючу, гепатозахисну дію, поліпшує обмін речовин, підвищує стійкість та опір організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища, у тому числі до іонізуючого випромінювання, має лікувально-профілактичну протирадіаційну активність, поліпшує систему кровотворення. Концентрат нешкідливий, протипоказань до вживання не виявлено.

КОНЦЕНТРАТ можна вживати для поліпшення загального стану організму, для поповнення добової потреби у вітамінах та мікроелементах, особливо після перенесених захворювань, у тому числі інфекційних. Рекомендований для включення у схему профілактичних та лікувальних заходів для осіб, які піддаються діянню іонізованої радіації.

Застосовують у вигляді напою: 15 г (3 чайні ложки) гранул розчиняють при інтенсивному перемішуванні у 200 мл (1 склянка) води кімнатної температури. Рекомендується: дорослим по 1 склянці, дітям по півсклянки напою на добу.

ФІТОЧАЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ

гранульований розчинний

ФІТОЧАЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ — лікувально-профілактичний засіб. Являє собою водорозчинний екстракт з квіток ромашки аптечної і містить суму біологічно активних речовин: глікозиди флавоноїдів різних класів, сахари, органічні кислоти, білки, полісахариди та ін.

ФІТОЧАЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ має протизапальні властивості, посилює процеси регенерації, чинить спазмолітичну, антисептичну і в'язучу дію. Застосовується як протизапальний та в'язучий засіб при колітах, гастритах, проносах, метеоризмі, спазмах кишечника, а також при захворюваннях дванадцятипалої кишки, виразковій хворобі шлунка, гострих та хронічних запальних захворюваннях органів дихання. Фіточай добре переноситься, не викликаючи побічних явищ.

Вживають два рази на добу, розчиняючи вміст одноступового пакета або 1/2 чайної ложки у 100 мл (півсклянки) кип'яченої води при інтенсивному перемішуванні.

Акціонерна фірма «ФАРМАК» пропонує:

ФЕНІГІДИН

(Phenhydinum)

Синоніми: ніфедипін, коринфар, адалат, кордафен, кордипін

Препарат застосовують для лікування ішемічної хвороби серця I і II стадії з приступами стенокардії, особливо в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Препарат добре переноситься хворими, відносно малотоксичний.

Фенігідин призначають всередину по 0,01—0,02 г (1—2 драже) тричі на день.

Не слід призначати препарат вагітним і годуючим жінкам.

З питань придбання препарату звертатися за адресою:

254073, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Тел.: (044) 417-19-55, 417-95-26, факс 417-60-49,
телетайп 131092 ЗИЛ

УДК 615.217

І. Е. КУШНІР, О. Я. БАБАК, *д-р мед. наук, проф.*

ВИКОРИСТАННЯ ЕТОНІУ В ТЕРАПІЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

Український НДІ терапії

Фармакотерапія виразкової хвороби (ВХ) на сучасному етапі включає широкий арсенал лікарських препаратів з різним механізмом дії, а саме: засоби, що діють на фактори агресії (H₂-блокатори, М-холінолітики, блокатори протонної помпи) [3], підвищуючі фактори захисту (сульфатовані вуглеводні) [2, 5], синтетичні аналоги простагландину (енпростил, цитотек та ін.) [1], а також стимулюючі рубцювання та епітелізацію виразкового дефекта [4]. Одним з препаратів цієї групи є етоній.

Етоній чинить стимулюючий вплив на репаративну регенерацію, специфічну реактивність організму шляхом підвищення продукції аглютинінів, неспецифічну реактивність шляхом активації позаклітинного метаболізму лейкоцитів, підвищує вміст глікогену, рибо- та дезоксирибонуклеїнових кислот, підвищує активність пероксидази та знижує активність кислотої та лужної рибонуклеаз, підвищує фагоцитарну функцію нейтрофілів.

Позитивні прояви впливу етонію на слизову оболонку травного каналу разом із стимуляцією репаративної регенерації дають підставу для його широкого використання в лікуванні ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки.

Метою нашого дослідження було вивчення клінічної ефективності етонію при ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки.

Обстежено 36 хворих на ВХ. Серед них 20 з локалізацією виразки в дванадцятипалій кишці, 16 — в шлунку, в тому числі 58,3 % — чоловіки та 41,7 % — жінки.

Середній вік обстежених становив $35,2 \pm 0,5$ року і варіював в однакових межах у хворих ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки.

Діагноз захворювання встановлювали на підставі скарг хворого, анамнезу, клінічних, біохімічних та інструментальних методів дослідження. Найголовнішим методом у діагностиці було ендоскопічне дослідження.

Тяжкість та перебіг захворювання в обстежених хворих оцінювали за його тривалістю, частотою загострень, наявністю ускладнень, інтенсивністю та змінами протягом лікування хворого больового, астеновегетативного та диспепсичного синдромів, станом виразки і течією репаративних процесів у зоні виразки, зміною кислотоутворюючої функції шлунка, клінічно-лабораторних та біохімічних показників крові.

Серед обстежених хворих легкий перебіг ВХ був у 8,7 %, середнього ступеня важкості — у 63,7 % та важкий — у 17,4 %.

У всіх хворих спостерігалася астенизація, причому легкого ступеня у 34,8 %, середнього ступеня у 60,8 %. Больовий синдром був відсутній у 2 хворих, легкого ступеня (болі тривалістю $30,5 \pm 8,7$ хв, малоінтенсивні) спостерігались у 4 хворих, середнього ступеня (болі тривалістю $2,5 \pm 0,7$ год, інтенсивні, резистентні до периферичних холінолітиків, антацидів та засобів, блокуючих H₂-гістамінорецептори) був у 26 хворих і важкий (постійні болі, що не зникають після вживання традиційних лікарських засобів), відмічений у 4 хворих.

У 20 хворих розміри виразки коливалися в межах $25,4 \pm 0,8$ мм², у 6 — $13,4 \pm 0,7$ мм², у 4 — $8,8 \pm 0,5$ мм². На момент початку лікування

препаратом етоній, у 25 хворих виразка була у стані некрозу, у 6 — у фібриновій фазі, у 5 — у фазі грануляцій.

У більшості хворих з локалізацією виразки в дванадцятипалій кишці кислоутворююча функція шлунка була підвищена. Рівень вільної соляної кислоти у базальних умовах становив $8,3 \pm 0,7$ мекв., стимульованої соляної кислоти — $15,7 \pm 2$ мекв. При локалізації виразки у шлунку зазначені показники становили $5,3 \pm 0,6$ мекв. і $6,3 \pm 2,1$ мекв. відповідно.

Серед диспепсичних проявів відмічені рефлюкс-езофагіт, дуоденогастральний рефлюкс, порушення дефекації.

Використання етонію в лікуванні хворих ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки дало підставу провести порівняльну оцінку його ефективності при цих формах захворювання.

Використовували таке дозування: 1 таблетка (0,1 г) 4 рази на день після їди і 1 таблетка на ніч.

Здебільшого проводилася монотерапія. Але при повільній еволюції симптоматики захворювання додатково призначався ранісан в добовій дозі 300 мг, антациди, спазмолітики.

Препарат призначали на другий день госпіталізації, коли було проведено комплекс клінічних, біохімічних, інструментальних обслідувань.

Для оцінки адекватності терапії проводили контрольне дослідження, що включало визначення кислоутворюючої функції шлунка, гастродуоденоскопію і ряд біохімічних параметрів.

Використання етонію як монотерапії повільно ліквідувало больовий синдром. Після триденного застосування препарату він зникав лише у 6 хворих ВХДК і у 4 хворих ВХШ. У 10 хворих з ВХШ і 14 хворих з ВХДК було зафіксовано стійкий больовий синдром, який був ліквідований додатковим застосуванням холінолітиків у комбінації із спазмолітиками або з блокаторами H_2 -гістамінорецепторів. Через 10 днів комбінованого використання етонію і ранісану больовий синдром у цих хворих зник, і лише у 2 хворих на ВХДК залишалися незначні больові відчуття в епігастрії. Результати підтверджують достатню ефективність етонію у терапії ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки з помірним та середнього ступеня важкості больовим синдромом. В обох випадках при середньому ступені важкості та при вираженому больовому синдромі необхідне додаткове призначення інших противиразкових препаратів, а саме: досить ефективним є його сполучення з препаратами групи H_2 -блокаторів і гістамінових рецепторів.

Симптоми астенизації зникли після 10-денного використання практично в усіх хворих з ВХДК і у половини хворих з ВХШ. Після 20-денного використання препарату у 4 хворих зберігався легкий ступінь астенизації. Таким чином, у хворих на ВХДК швидше зникають прояви астеничного синдрому, ніж при ВХШ.

За даними гастродуоденоскопічного дослідження у випадках монотерапії рубцювання виразкового дефекта подовжувалось порівняно з комплексним використанням етонію та інших препаратів. Так, середні строки рубцювання виразки у випадку монотерапії становили 27—29 днів, а в комбінації етонію з іншими препаратами — 23—25 днів. При цьому позитивний вплив етонію на загоювання виразки у випадках ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки був однаковим.

Після використання етонію у хворих на ВХ практично не спостерігалось зниження кислоутворюючої функції шлунка як у базальних умовах, так і після стимуляції, і тільки при додаванні до терапії хворим ВХДК ранісану спостерігалось зниження дебіт-години вільної соляної кислоти в середньому до $4,1 \pm 0,3$.

Таким чином, етоній суттєво не впливає на кислоутворювальну функцію шлунка.

Рівні хондроїтин-6 сульфату і фукози, що відбивають репаративні препарати, зростають, ступінь їх збільшення при ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки виявляється однаковим, але у випадку монотерапії

він у кілька разів нижче, ніж при комбінації етонію з іншими лікарськими засобами. Результати клініко-лабораторних та біохімічних даних узгоджуються з даними фіброгастродуоденоскопії.

У процесі лікування етонієм усього у 2 хворих спостерігали побічні ефекти його використання, що проявлялися транзиторним легким шкірним свербінням, яке, однак, не вимагає відміни препарату. Інших ускладнень не спостерігали.

Таким чином, проведене дослідження показало достатню ефективність етонію в терапії ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки. При легкому перебігу ВХ можлива монотерапія, при середньоважкому і важкому перебігу захворювання вимагатиметься включення у схему лікування інших лікарських засобів. Перспективною може бути в цих випадках комбінація етонію з блокаторами H_2 -гістамінорецепторів, а саме з ранісаном. Препарат однаково ефективний в лікуванні ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки.

Етоній добре переноситься хворими, побічні дії спостерігаються рідко і не потребують спеціального лікування.

Достатня ефективність і незначні ускладнення дають підставу пропонувати препарат етонію для включення в схему лікування виразкової хвороби.

1. Бурчинский Г. И. // *Врачеб. дело.*— 1990.— № 5.— С. 1—6.
2. Браилски Хр., Мендизова А., Матов Вл. // *Клин. медицина.*— 1991.— № 8.— С. 78—80.
3. Копычко Т. А., Курилович С. А., Григорьева И. Н. и др. // Там же.— 1989.— № 1.— С. 106—108.
4. Трусов В. В., Филимонов М. А. // Там же.— 1989.— № 1.— С. 103—106.
5. Федоров Н. Е., Лактионова А. А., Ткачев А. В. и др. // *Тер. арх.*— 1990.— № 2.— С. 64—68.

Надійшла до редакції 25.05.93.

И. Э. Кушнир, О. Я. Бабак

ПРИМЕНЕНИЕ ЭТОНИЯ В ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Проведено изучение клинической эффективности этония на 36 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Результаты показали достаточную эффективность этония в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При легком течении язвенной болезни возможна монотерапия, при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания требуется включение в схему лечения других лекарственных средств, в частности блокаторов H_2 -гистаминорецепторов.

Этоний хорошо переносится больными, побочные явления наблюдаются редко и не требуют специального лечения, что позволяет рекомендовать препарат для включения в схему лечения язвенной болезни.

I. E. Kushnir, O. Ya. Babak

APPLICATION OF AETHONII IN GASTRIC ILCER TREATMENT

SUMMARY

There has been studied clinical effectiveness of aethonii (\equiv) while treating 36 patients having gastric and duodenum ilcer.

The results have shown that aethonii is effective enough to be used for treatment such diseases as gastric and duodenum ilcer.

In mild cases it is possible to apply monotherapy, in case of slight complication, or serious ones it is preferably to add other medicines for treatment, specifically blocking H_2 of histamine receptors. Aethonii is well enduring by patients, ill effects are seldom occur and do not need special treatment. All this enables us to recommend this preparation to use for gastric ilcer treatment.

УДК 614.27:615.457.003.1

І. Я. ГОРОДЕЦЬКА, асист.

**МАРКЕТИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СВІТОВОГО РИНКУ
ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Львівський державний медичний інститут

Сучасний стан медикаментозного забезпечення населення України, перехід до ринкових відносин зумовлює актуальність маркетингових досліджень в галузі фармації. Нині очні захворювання стають чи не найпоширенішими в світі. За даними ВООЗ майже половина населення має різну офтальмологічну патологію [3]. Профілактика і лікування очних захворювань потребує використання різних за фармакологічною дією лікарських засобів.

Для прогнозування споживання, виробництва та закупівлі медикаментів, визначення їх конкурентоспроможності нами проводилось вивчення номенклатури офтальмологічних лікарських засобів, які використовуються в Канаді, США, Франції, Німеччині, Україні та Росії. Об'єктами дослідження були офіційні фармакологічні довідники цих країн [1, 2, 4—7].

Таблиця 1

Розподіл офтальмологічних препаратів за фармакотерапевтичними групами

Фармакотерапевтична група препаратів	США		Франція		Канада		Німеччина		Україна, Росія	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%	кількість	%	кількість	%
Противірусні	5	3,6	7	3,3	2	3,2	10	3,3	5	9,3
Симпатоміметики та протиалергічні	11	7,7	6	2,9	7	11,1	36	12,0	5	9,3
Місцеві анестетики	6	4,2	2	0,9	1	1,6	10	3,3	—	—
Мідріатики	12	8,5	8	3,8	3	4,8	18	6,0	1	1,9
Препарати «штучної сльози» і протектори рогівки	28	19,7	25	11,9	11	17,4	12	4,0	4	7,4
Антикатарактальні	—	—	15	7,1	—	—	23	7,7	4	7,4
Інші місцеві	3	2,1	35	16,7	5	7,9	31	10,3	2	3,7
Інші загальні	—	—	12	5,7	—	—	24	8,0	—	—
Усього:	142	100	210	100	63	100	300	100	54	100

Встановлено, що в довідники Канади, США, Франції, Німеччини, України та Росії (разом) включено відповідно 63, 142, 210, 300 і 54 препарати у вигляді специфічних офтальмологічних лікарських форм. Розподіл препаратів за фармакотерапевтичними групами наведено в табл. 1.

Провідними фірмами, які спеціалізуються у виробництві лікарських засобів для офтальмології, є Alcon, Allergan Pharmaceuticals, Merk Sharp & Dohne (div. Chibret). Офтальмологічні засоби даних фірм ста-

новлять близько 30 % номенклатури ліків, дозволених до використання. Встановлено перелік препаратів, які включено одночасно в кілька довідників різних країн (табл. 2). Привертає увагу велика кількість синонімів, фірмових назв препаратів, що утруднює знайомство з ними та їх використання. Наприклад, при аналізі арсеналу протиглаукомних препаратів встановлено, що розчин пілокарпіну гідрохлориду випускається різними фірмами під 14 зареєстрованими назвами, а саме: Piloman, Spersacarpin, Miopos POS, Dulcicarpine, Vistacarpine та ін. Ще ширша номенклатура комбінацій пілокарпіну з адреналіном, фізостигміном, мезатоном, нафтизином, прозеринном, метипранололом.

Таблиця 2
Перелік конкурентоспроможних офтальмологічних препаратів

Препарати	США	Канада	Франція	Німеччина	Україна, Росія
Протиглаукомні					
Chibro-pilocarpine (Chibret)			+	+	
Isopto-carbachol (Alcon)	+		+	+	
Isopto-pilocarpine (Alcon)	+		+	+	
Betoptic (Alcon)	+		+		
Timoptic (Chibret)	+	+			+
Epifrin (Allergan)	+			+	+
Антибіотики					
Chloroptic (Allergan)	+	+		+	
Chibro-Rifampicine (Chibret)			+	+	
Terramycine (Pfizer)			+	+	
Chloromycetine (Park-Davis)	+	+			
Auroumycin (Lederle)	+	+			
Neosporine (Burrough-Wellcome)	+	+			
Garamycin (Schering)	+	+			
Кортикостероїди					
Decadron (Chibret)	+	+		+	
Efflumidex Liquifilm (Allergan)				+	+
Inflanefrane (Allergan)				+	+
Maxidex (Alcon)	+		+		
Комбінації кортикостероїдів та антибіотиків					
Blefamide Liquifilm (Allergan)	+			+	+
Chibro-cadron (Chibret)			+	+	
Maxidrol (Alcon)	+		+		
Metimyd (Schering)	+	+			
Ophthocort (Park-Davis)	+	+			
Симпатоміметики і протиналергічні					
Albalon (Allergan)	+			+	
Dacrin (Chibret)			+	+	
Naaxia (Dispersa)			+	+	+
Optioron (Fisons)	+	+	+	+	
Zinotrin (Alcon)	+		+	+	
Противірусні					
Vira-A (Park-Davis)	+		+		
Zovirax (Burrough-Wellcome)			+	+	+
Viroptic (Burrough-Wellcome)	+	+			
Місцеві анестетики					
Ophthetic (Allergan)	+			+	
Мідріатики					
Midriaticum (Roche)			+	+	
Антикатарактальні					
Vitaphacol (H. Faure)			+	+	+
Препарати «штучної сльози» і протектори рогівки					
Liquifilm (Allergan)	+		+	+	+
Tears Naturele (Alcon)	+			+	

Результати проведеного нами анкетного опитування лікарів-офтальмологів показали, що більшість офтальмологічних препаратів світового ринку їм практично незнайома через відсутність інформації. Так, на міжнародному фармацевтичному ринку використовується велика кіль-

жість бета-адреноблокаторів, які незнайомі нашим спеціалістам як очні лікарські форми (піндолол, гуанетидин), та ряд інших препаратів, не описаних у вітчизняній літературі (бефунолол, бетаксол, картеолол, метипранолон та ін.), але які надходять у лікувальні заклади України по лінії гуманітарної допомоги.

Ураховуючи майже повну відсутність інформації про лікарські засоби для офтальмології міжнародного фармацевтичного ринку, є необхідність створення інформаційно-пошукової системи «Офтальмологічні препарати» для лікарів та провізорів.

Висновки

1. Встановлено номенклатуру ліків для офтальмології, конкурентоспроможних на міжнародному фармацевтичному ринку.

2. Результати досліджень свідчать про недостатній рівень інформаційного забезпечення лікарів та спеціалістів з організації та управління медикаментозним забезпеченням і про актуальність досліджень по підвищенню оперативності та якості інформації про дані ліки.

1. Лекарственные препараты зарубежных фирм в России. Справочник.— М.: Астра-ФармСервис, 1993.— 720 с.
2. Шарикіна Н. І. // Фармац. журн.— 1993.— № 6.— С. 59—87, 1994.— № 2.— С. 73—92, № 3.— С. 43—61.
3. Южаков А. И., Травкин А. Г., Киселева О. А. и др. // Вестн. офтальмологии.— 1992.— № 2.— С. 23—28.
4. Compendium of Pharmaceuticals and Specialities. The Canadian reference for Health Professionals.— 25-th edition.— Canada, 1990.
5. Dictionnaire VIDAL. Classement des Specialites Pharmaceutiques.— 64-edition.— Paris, 1988.
6. Physicians' desk reference.— 46 edition.— USA, 1992.
7. Rote Liste, 1988.

Надійшла до редакції 05.01.95.

И. Я. Городецкая

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИРОВОГО РЫНКА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Проведен анализ номенклатуры офтальмологических лекарственных средств, используемых на международном фармацевтическом рынке. Установлен перечень конкурентоспособных лекарств для офтальмологии.

Результаты исследований свидетельствуют о недостаточном уровне информационного обеспечения врачей и специалистов по организации и управлению медикаментозным обеспечением и об актуальности исследований по повышению оперативности и качества информации о данных лекарствах.

I. Ja. Gorodetska

RESEARCH OF THE WORLD MARKET OF OPHTHALMIC MEDICATIONS

SUMMARY

It is determined the nomenclature of ophthalmic medicines which are competitable on the world pharmaceutical market.

СЛОВНИХ ТЕРМІНІВ РИНКОВОЇ ЕКОНОМІКИ**(Продовження *)***Українська фармацевтична академія*

РЕТРАТА — 1) Поворотний переказний вексель. Р. виписується на ім'я векселедавця у випадку опротестування векселя особою, щодо його оплати; 2) Рахунок банку, який виставляється клієнту на повернення витрат, пов'язаних з протестом прийнятого на інкасо векселя.

РЕФАКЦІЯ — знижка з ціни або маси товару, якщо фактична якість його нижча за передбачену договорами, стандартами чи технічними умовами.

РИЗИК — дія на удачу, на щасливий кінець, яка не виключає можливості невдачі, небезпеки.

РИЛІСА — платіжний документ (трата, чек, грошовий переказ), за яким здійснено платіж в іноземній валюті.

РИНКОВА ВАРТІСТЬ — грошове вираження вартості товарів, що реалізуються на ринку: фактична ціна, за якою здійснюється купівля-продаж товарів. За умов ринкової економіки діє стихійний механізм формування ринкових цін під впливом різноманітних факторів, які відбивають соціально-економічну специфіку виробництва.

РИНКОВА ЕКОНОМІКА — економіка, оснований на еквівалентному обміні товарів, що регулюється співвідношенням між попитом та пропозицією. Сучасна Р. е. — багатокладна економіка, де всі форми власності (державна, акціонерна, приватна) мають однакові права на існування, виживання та розвиток в умовах повної самостійності господарювання суб'єкта: державного підприємства, акціонерного товариства, приватної фірми.

РИНКОВА КОНКУРЕНЦІЯ — економічний процес боротьби продуцентів та постачальників за найбільш вигідні умови виробництва та збуту товарів на ринку. Конкурентна боротьба ведеться за монополізацію ринку збуту, джерел сировини, вигідних умов кредиту, результатів науково-технічного прогресу.

РИНКОВИЙ МЕХАНІЗМ — механізм товарно-грошових відносин, який забезпечує еквівалентний обмін товарів та послуг, робочої сили, фінансів та цінних паперів.

РИНКОВІ ВІДНОСИНИ — відносини, які складаються на ринку між продавцями та покупцями у сфері обміну. Вони зв'язані з реалізацією товарів, їх рухом із сфери виробництва у сферу споживання, з розрахунками за реалізовану продукцію.

РИНКОВІ ПРОЦЕСИ — економічні процеси, що характеризують стан і динаміку ринку. До них належать процеси руху товарів від виробника до споживача, прискорення або уповільнення товарообігу, формування платоспроможності попиту, усунення дефіциту та ін.

РИНКОВІ ФАКТОРИ — комплекс показників, явищ, процесів, що формують і визначають функціонування ринкового механізму. Як основні ринкові фактори прийнято виділяти попит, пропозицію, простір, час, конкуренцію.

РИНОК — вільний еквівалентний обмін виробленими товарами між виробником та споживачем. За допомогою Р. здійснюється зв'язок між виробництвом і споживачем, виробництво підпорядковується запитам замовника. Збалансований ринок, ціни якого відбивають середні суспільні витрати на виробництво, диктує кожному виробнику свої тверді вимоги, змушує його знижувати витрати виробництва, економно витрачати фінансові, матеріальні та трудові ресурси, підвищувати продуктивність праці на основі наукових і технічних досягнень.

РИНОК ЦІННИХ ПАПЕРІВ — частина ринку позичених капіталів, де здійснюється емісія, купівля-продаж цінних паперів. Через ринок цінних паперів (банки, спе-

* Початок опубліковано в журналах № 1—3, 5—6 за 1994 р., № 1, 2, за 1995 р.

ціальні кредитні інститути та фондова біржа) акумулюються грошові накопичення підприємств, банків держави, приватних осіб і направляються на виробниче та невиробниче вкладення.

РОЗРАХУНКОВИЙ РАХУНОК — рахунок підприємства в банку, на якому зберігаються тимчасово вільні кошти і відбиваються операції щодо безготівкового розрахунку.

РОЗРАХУНКОВИЙ ЧЕК — письмове розпорядження власника розрахункового або поточного рахунку банку про виплату за безготівковим розрахунком визначеної суми коштів чекодавцю. Розрахункові чеки бувають неакцептовані банком і акцептовані (сума чека списується банком з рахунку чекодавця і депонується на особливому рахунку для забезпечення оплати чека), лімітовані (з зазначенням визначеної суми коштів) і нелімітовані (без ліміту коштів).

РОЯЛТІ — доходи з авторських прав та ліцензій. Найчастіше Р. обчислюються у відсотках від вартості їх продажу.

САМОРЕГУЛЮВАННЯ — за умов ринкової економіки процес саморегулювання здійснюється на основі об'єктивних економічних законів. Інструментом зворотного зв'язку є співвідношення між попитом та пропозицією.

САМОФІНАНСУВАННЯ — фінансування розширення виробництва за рахунок прибутку або випуску нових акцій.

САНУВАННЯ — 1) Система заходів, які здійснюються для запобігання банкрутству і фінансовому оздоровленню великих підприємств, банків за допомогою держави або крупніших банків. До таких заходів належать списання боргів державою, дотація з бюджету та ін.; 2) Реформація балансу, тобто закриття, списання після затвердження розрахунку розподілу прибутку сум прибутку в частині, яка відноситься до звітного року.

САНКЦІЯ — заходи примусового впливу проти сторони, яка порушила угоду, договірні або інші обов'язки; затвердження (дозвіл, схвалення) вищестоящої організації або іншого уповноваженого органу якого-небудь документу (акту), дії, що надає йому юридичної сили (правомірності).

СЕГМЕНТАЦІЯ РИНКУ — розподіл ринку (міжнародного, національного) за визначеними ознаками з метою індивідуально спрямованої дії на деякі сегменти.

СЕЛЕНГ — специфічна форма зобов'язання, яка регламентується договором про майновий найм і складається з передачі власником своїх прав щодо використання і розпорядження його майном селенговій фірмі за деяку плату.

СЕРВІС — одна з підсистем маркетингу, яка забезпечує виконання послуг, пов'язаних з експлуатацією транспорту, збутом обладнання та іншої продукції і отримала назву «сервісне супроводження». Сервіс «обслуговує» весь життєвий цикл товару. Витрати на сервіс входять у продажну ціну продукції і виражаються інколи значною часткою витрат виробництва як у перепродажний, так і післяпродажний періоди реалізації.

СЕРТИФІКАТ — посвідчення, свідоцтво на право користування, володіння чимось або на здійснення якихось операцій. Згідно зі сферами застосування розрізняють такі види С.: облігації спеціальних державних позик. У страховій справі під С. розуміється документ, який містить умови договору страхування (страховий С). Аудиторський С. підтверджує правильність опублікованого балансу фірми і видається за результатами роботи аудитора. Розрахунковий С. використовується звичайно в періоди фінансових криз і є свідоцтвом заборгованості одного члена клірингової палати іншим. Закладний С. — це різновид облігацій, які забезпечуються закладними: С. участі — зобов'язання банку або урядових агентств про надання поновлюваного кредиту; акціонерний С. підтвержує право його власника на частину капіталу компанії; транзитний С. — це заявка на вивезення товару (вантажу) з проміжної станції з оплатою перевезення за наскрізним тарифом.

СЕРТИФІКАТ ОЩАДНИЙ — письмове посвідчення кредитної установи про депонування грошових коштів, що підтвержує право вкладника на отримання по закінченні встановленого терміну депозиту і процентів за ним.

СЕРТИФІКАТ ПОХОДЖЕННЯ ТОВАРУ — офіційний документ, який засвідчує місце виготовлення товару.

СЕРТИФІКАТ ПРОДУКЦІЇ — документ, що підтверджує з необхідною достовірністю відповідність продукції конкретним стандартам або технічним умовам. Сертифікація продукції ґрунтується на результатах її сертифікаційних випробувань.

СЕРТИФІКАТ ЯКОСТІ — офіційний документ, який засвідчує якість товару, його відповідність стандарту.

СИНДИКАТ — об'єднання підприємств з метою спільної організації комерційної діяльності (постачання, збут, ціноутворення та ін.). Підприємства, що входять у С., зберігають господарську та юридичну самостійність.

СИНХРОМАРКЕТИНГ — вид діяльності фірми з регулювання мінливого попиту, який виникає у зв'язку із сезонним характером виробництва і/або споживання, а також через розбіжність у часі пропозицій товарів із споживанням.

СИСТЕМА «КАНБАН» — система управління виробництвом і постачанням, розроблена в Японії (фірмою «Тойота») з використанням методів логістики. Забезпечує високу якість продукції, скорочення виробничих запасів сировини, матеріалів, комплектуючих та напівфабрикатів. Основними принципами функціонування системи є своєчасна поставка продукції замовнику, посилений контроль за якістю, старання налагодка устаткування, скорочення кількості постачальників комплектуючих, максимальне наближення підприємств-суміжників до головного, як правило, складального заводу.

СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ В ЕКОНОМІЦІ — комплекс методів та засобів, що використовуються для підготовки й обґрунтування управлінських рішень. Дозволяє максимально врахувати наслідки прийнятого управлінського рішення.

СІФ — умова, яка застосовується в контрактах купівлі або продажу для визначення зобов'язань продавця або покупця по доставці товару і встановленню цін. При поставці товару на умовах СІФ у ціну реалізації включаються ціна самого товару, витрати на його транспортування до покупця і витрати по страхуванню товару. СІФ застосовується при морському і річковому транспортуванні вантажів у міжнародній торгівлі.

СОЦІАЛЬНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ — комплекс гарантій, закріплених законодавчо, які протидіють дестабілізуючим факторам життя (інфляція, падіння виробництва, економічна криза, безробіття та ін.). Гарантії з боку держави щодо соціального захисту населення мають економічний, правовий та соціальний характер.

СОЦІАЛЬНО-ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ВИРОБНИЦТВА — складний комплекс теоретичних і практичних питань, які виникають у зв'язку з результатами виробничо-господарської діяльності людини в умовах сучасної науково-технічної революції.

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ ЕФЕКТ — являє собою соціальні та економічні результати розвитку суспільного виробництва.

СПІЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО — форма співробітництва партнерів, які об'єднують капітал для здійснення спільної виробничо-господарчої діяльності, управління і розподілу прибутку пропорційно вкладеному капіталу.

СПОЖИВЧИЙ КОШИК — сукупність товарів для тижневого, місячного або річного споживання.

СПОЖИВЧІ ВЛАСТИВОСТІ ТОВАРУ — сукупність технічних, економічних та естетичних властивостей товару, які забезпечують покупцю найбільше задоволення його потреб за визначену ціну. Споживчі властивості товару формуються за рахунок таких характеристик, як надійність, міцність, зовнішнє оформлення, обробка, новизна фасону, відповідність моді та ін., що робить його відмінним від іншого товару.

СПОНСОР — юридична або фізична особа, що бере на себе фінансове забезпечення якого-небудь крупного заходу. Спонсорство здійснюється, як правило, з метою реклами без участі у використанні одержуваних доходів.

СТАВКА ПРОЦЕНТНА — величина плати за позичені грошові кошти або матеріальні засоби, що визначається відношенням суми коштів, що виплачуються за одиницю часу, до величини позички.

СТАГНАЦІЯ — в широкому розумінні — хронічний депресивний характер розвитку економіки. Характеризується уповільненням інвестиційного процесу, значним недовантаженням виробничих потужностей і масовим безробіттям, яке все більше набуває хронічного характеру.

СТАДІЇ ЖИТТЄВОГО ЦИКЛУ ТОВАРУ — тимчасові інтервали, що характеризуються суттєвими коливаннями у попиту на продукт. Послідовність стадій життєвого циклу товару така: впровадження, ріст, зрілість, спад.

Для кожної стадії характерна своя стратегія маркетингу, збут продукту, прибутки, споживачі, конкуренти.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ — процес встановлення і використання правил для впорядкування діяльності у визначеній області основним документом, що закріплює зазначені правила.

СТАТУТНИЙ ФОНД — капітал компанії, величина якого визначається статутом; являє собою номінальну вартість акції компанії (може бути оплачений частково); держава, як правило, встановлює мінімальний розмір статутного капіталу, а його збільшення є прерогативою зборів акціонерів.

СТАТУТ ПІДПРИЄМСТВА — документ, що визначає завдання, правила та коло діяльності підприємства, його положення в системі господарчих органів.

СТИЛЬ КЕРІВНИЦТВА — сукупність найхарактерніших і найстійкіших прийомів, методів рішення типових завдань і проблем, які виникають у процесі реалізації функцій управління.

СТИМУЛЮВАННЯ ЗБУТУ ТОВАРУ — комплекс заходів, спрямованих на рух товару на ринку. Діяльність щодо збуту передбачає постановку завдання, вибір засобів стимулювання, розробку, попереднє опробування і втілення в життя відповідної програми, а також оцінку досягнутих результатів. Завдання С. з. т. впливають з завдань маркетингу і в основному залежать від типу цільового ринку. Основним завданням заходів по стимулюванню збуту є збільшення обсягів продажу, забезпечення стабільності замовлень.

СТИМУЛЮВАННЯ ПРАЦІ — комплекс заходів, спрямованих на забезпечення зацікавленості працівників в ефективній роботі.

СТІЙКІСТЬ АСОРТИМЕНТУ — коливання його широти і повноти протягом деякого часу. С. а. визначається відношенням кількості днів, протягом яких виріб знаходиться у продажу, до загальної кількості робочих днів торговельного підприємства за визначений період часу.

СТРАТЕГІЧНЕ ПЛАНУВАННЯ — виражена у формі плану мета підприємства, яка відбиває всі елементи маркетингу, фінансові ресурси, виробничі можливості.

СТРАТЕГІЯ МАРКЕТИНГУ — формування і реалізація мети і завдань підприємства-виробника і експортера по кожному окремому ринку (сегменту ринку) і кожному товару на визначений період часу для здійснення виробничо-комерційної діяльності у повній відповідності з ринковою ситуацією і можливостями підприємства.

СТРАТЕГІЯ РИНКУ — визначення перспективних параметрів ринку, емкість, виробничий потенціал постачальників продукції, попит, пропозиція і потреби.

СТРАХОВА СУМА — сума, на яку застрахований даний об'єкт.

СТРАХУВАННЯ — система фінансової компенсації у випадку несприятливих обставин в обмін на регулярну виплату невеликих сум (премій), з яких складається компенсаційний фонд, що вкладується в активи, які приносять доход; розмір премії розраховується на підставі даних про ймовірність настання страхового випадку.

СУБВЕНЦІЯ — вид грошової допомоги держави місцевим органам влади, яка надається на фінансування деякого заходу. С. підлягає поверненню у випадку порушення її цільового використання.

СУПЕРМАРКЕТ — великий за обсягом продажу та асортиментом товарів магазин самообслуговування продовольчими та промисловими товарами. С. надає також різноманітні послуги: оплату рахунків, інкасацію чеків і т. д.

Укладачі: В. М. ТОЛОЧКО, д-р фармац. наук, проф., А. В. КАБАЧНА, д-р фармац. наук, проф., Т. В. КОЖУХОВА, канд. фармац. наук, доц., К. Ю. ЗВЕРЄВА, канд. економ. наук, доц., І. О. СУХОМЛІНОВА, канд. фармац. наук, Д. Л. ВЕЛИКИЙ, канд. фармац. наук, О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, канд. фармац. наук, проф.

Українська фармацевтична академія

Надійшла до редакції 19.12.94.

(Продовження див. у наступних номерах журналу)

3 ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ

УДК 614.27

Р. С. КОРИТНЮК, д-р фармац. наук, проф., Т. В. ТОРХОВА, доц.,
Т. В. ШУМИЛО, канд. фармац. наук, Л. О. ШИШКОВА, ст. викладач

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ ГОМЕОПАТИЧНОЇ ФАРМАЦІЇ НА КАФЕДРІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ КИЇВСЬКОГО ІНСТИТУТУ УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ

Київський інститут удосконалення лікарів

Кілька років тому були впроваджені заходи щодо розширення гомеопатичної мережі в Україні. У зв'язку з цим виникло питання підготовки і перепідготовки спеціалістів з вищою та середньою фармацевтичною освітою, які б займалися виготовленням гомеопатичних ліків.

На кафедрі технології КІУЛ з 1991 р. провадяться навчальні цикли з гомеопатичної фармації, що дає нам підставу проаналізувати і поділитися досвідом проведеної роботи.

Програма розрахована на один місяць, тобто на 156 годин. Навчальний план включає такі розділи, як організація роботи гомеопатичної аптеки, технологія і аналіз гомеопатичних засобів, патогенез гомеопатичних ліків та ін. До 60 % учбового часу використовується для викладання технології гомеопатичних ліків, яка суттєво відрізняється від технології алопатичних ліків. Справа в тому, що терапевтична дія гомеопатичних засобів повністю залежить від технології їх виготовлення.

Механізм дії гомеопатичних ліків не з'ясований ще до цього часу, а існує лише декілька його теорій, наприклад, інформаційно-енергетична, голограмна, імуностимулююча, каталізуюча та ін.

У світовій літературі публікуються науково обґрунтовані дані про біологічну активність розчинів, що не містять жодної молекули біологічно активної речовини (1 молекула в 10^{100} л розчину) [1, 2], але обов'язковою умовою є динамізація цих розчинів, яка проводиться не менше 10 с. При меншій кількості часу активність не з'являється, а при більшій — не зростає від розчину до розчину. Такі сучасні досліді підтверджують експериментальні факти німецького лікаря Ганемана, засновника гомеопатії як способу лікування і гомеопатичної технології як нового методу виготовлення ліків. Отже, послідовність розведення і динамізація (або потенціювання) є основними принципами гомеопатичної технології і зумовлюють терапевтичну активність речовин шляхом інформації за матричним принципом, яка зберігається довгий час за рахунок водневих зв'язків, а також електричних та магнітних полів.

Крім того, наші співвітчизники — подружжя Кірліан довели факт існування «аури» у біологічних об'єктів, тобто відбитка (наприклад, рослини на фотоплівці), який згасає по мірі згасання рослини. Д. Кнапп використав для вивчення гомеопатичні ліки в розведенні до 10^{-200} і одержав разючі результати. Послідовно розведені і динамізовані розчини дають суттєво різні відбитки «аури», які закономірно змінюються залежно від ступеня розведення. Отже існування «видів» молекул біологічно активних речовин, що «розмножуються» при динамізації, доведено експериментально, а обґрунтування цього явища треба шукати у фундаментальних законах природи.

Цікавими є наукові обґрунтування такого явища, як дія гомеопатичних ліків тільки в певних розведеннях. Наприклад, розведення десятичні та сотенні (3x, 6x, 12x, 6, 12, 30, 50, 60, 100, 200, 1000 тощо) є дійсно терапевтично активними, а проміжні між ними майже не мають такої властивості. Вітчизняний біолог С. Є. Шноль пояснює це коливаннями в часі, що мають космофізичні витоки.

© Колектив авторів, 1995

Велике значення для передачі інформації з розведення в розведення має вид розчинника: етиловий спирт, вода, гліцерин, та ін. Але однозначно, що в технологічному процесі не можна замінювати розчинник (наприклад, воду на спирт і навпаки), бо природа кожного з них специфічна і йде або змінена інформація, або вона й зовсім не передається. Така теза потребує експериментального доведення.

Посилаючись на Ганемана, як засновника нової технології, що використовував тільки етиловий спирт для виготовлення розчинів, ми все викладання базуємо на цьому принципі.

У процесі навчання знайомимо слухачів з номенклатурою гомеопатичних препаратів, що використовуються і в алопатичній практиці, а також рослинами, які зростають в Україні і які можна заготовити самому.

У програмі передбачена така систематизація матеріалу: технологія одержання соків, есенцій, тинктур, гомеопатичних розведень, тритurations, лікарських форм для внутрішнього і зовнішнього застосування (гранули, краплі, спирти, масла, оподельдоки, мазі, супозиторії, ін'єкції та ін.).

Разом з тим приділяємо увагу не лише технологічним прийомам, але і методам контролю за якістю цих прийомів. Наприклад, при викладанні теми «тритurations» всі три стадії 60-хвилинного розтирання на ступінь дисперсності слухачі перевіряють під мікроскопом, що перекоує їх в дії динамізації. Контролю також підлягають есенції, тинктури, водні і спиртові розчини в межах концентрації, що визначається доступними для аптеки методами аналізу.

Велика увага приділяється практичним заняттям в аптеці. І тут ми маємо перевагу в порівнянні з іншими містами, бо в Києві є одна з найстаріших гомеопатичних аптек країн СНД. Керуюча аптекою Н. Д. Москаленко надає нам цю аптеку як базову і вона сама, а також її співробітники беруть участь у навчанні слухачів. Нині аптека поповнилась новим сучасним приміщенням з двох корпусів і є аптекою-фабрикою по виготовленню гомеопатичних ліків. Слід відмітити, що в часи невизнання гомеопатії працівники аптеки не відцуралися від гомеопатичних ліків і проводили просвітницьку і трудову діяльність по забезпеченню лікарів-гомеопатів відповідними засобами.

Програмою також передбачено лекції на тему патогенез ліків, що не збігається із звичайною фармакологією і має свої особливості. Викладачі формують у слухачів нові підходи і в цьому напрямку.

Розділ організації роботи гомеопатичної аптеки викладається професорсько-викладацьким складом кафедри організації та економіки фармації, а також працівниками гомеопатичної аптеки № 12. Приділяється увага маркетингу, менеджменту, специфіці у забезпеченні і обліку гомеопатичних ліків та ін.

Досвід викладання і зв'язок з слухачами свідчить про те, що набуті знання дають змогу кваліфіковано виготовляти гомеопатичні лікарські форми, організувати гомеопатичні відділи і навіть аптеки.

1. Симеонова Н. К. Гомеопатия-астрохимия.— Северный Кавказ, 1993.— С. 200.

2. Удальцова Н. В., Коломбет В. А., Шноль С. Э. Возможная космофизическая обусловленность макроскопических флуктуаций в процессах различной природы.— Пущино, 1987.

Надійшла до редакції 31.08.94.

Р. С. Корытнюк, Т. В. Торхова, Т. В. Шуило, Л. О. Шишкова

ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ НА КАФЕДРЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ КИЕВСКОГО ИНСТИТУТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Освещен опыт подготовки и переподготовки специалистов с высшим и средним фармацевтическим образованием по вопросу гомеопатической фармации.

THE EXPERIENCE GAINED IN TEACHING HOMOEOPATHIC PHARMACY
AT THE DEPARTMENT OF MEDICINE TECHNOLOGY OF KIEV INSTITUTE
OF RETRAINING OF PHYSICIANS

SUMMARY

They have covered the experience obtained while training and retraining specialists having higher and special secondary pharmaceutical education in the area of homeopathic pharmacy.

СЕМІНАРИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

УДК 614.27

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
ІНСУЛІННЕЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Представництво фірми «БЕРІНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ» в Україні організувало та провело для практичних лікарів Києва та області науково-практичний семінар «Сучасні аспекти фармакоterapiї інсуліннезалежного цукрового діабету», який відбувся у лютому 1995 р. у Представництві фірми. Слід відзначити, що тема семінару надзвичайно актуальна. Відомо, що в Україні налічується близько мільйона хворих на цукровий діабет. Більша частина з них (80—85 %) хворіє на інсуліннезалежний тип, а всього майже 550—600 тисяч хворих потребує постійного призначення таблетованих антидіабетичних засобів. У зв'язку з цим лікарі всіх терапевтичних та хірургічних спеціальностей повинні бути обізнані з найновішими даними щодо клініки та раціонального лікування хворих на цей найпоширеніший тип діабету.

Програма семінару була складена напрочуд вдало. В ній перемежувалися як суто наукові виступи, так і виступи про аналіз застосування сучасних антидіабетичних засобів, принципи їх раціонального призначення, питання побічних ефектів, інтеракції з іншими лікарськими препаратами. Відкрив семінар доктор Андрій Гайсенко — медичний консультант фірми, який привітав учасників семінару та розповів про надзвичайно широкий спектр вироблених фірмою препаратів, які застосовуються у багатьох клінічних напрямках: пульмонології, кардіології, гастроентерології, ендокринології, акушерстві та багатьох інших. Фірма витрачає значні кошти і на наукові дослідження. Так, у 1994 р. на це було витрачено майже мільярд німецьких марок, що, безумовно, призведе до відкриття нових, ще ефективніших лікарських засобів. Поряд з цим, фірма організовує для практичних лікарів та науковців семінари (саме про один із них іде мова), конференції, симпозіуми, де розглядаються найактуальніші питання сучасної медичної науки.

Виступ академіка АМН Вищої школи України проф. Петра Боднара був присвячений сучасному стану етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування інсуліннезалежного цукрового діабету. Було розглянуто найновіші схеми патогенезу цього типу захворювання та його ускладнень, наведено дані щодо діагностики та лікування цього важкого хронічного захворювання.

У доповіді канд. мед. наук, доцента кафедри ендокринології Українського державного медичного університету Олександра Щербака була наведена сучасна класифікація пероральних антидіабетичних засобів, детально розглянуті питання клінічної фармакології кожного з них, наведені схеми та методики застосування, раціонального призначення при різних супутніх захворюваннях, а також продемонстрована оригінальна схема диференційованої терапії цих супутніх патологій.

Ведучий науковий співробітник діабетологічного відділу Інституту ендокринології та обміну речовин, канд. мед. наук Сергій Ткач доповів

про досвід використання препарату «Глюренорм» у діабетологічній клініці інституту. Автор навів приклади з особистого досвіду, відзначив особливості цього сучасного антидіабетичного препарату, який серед похідних сульфонілсечовини займає окреме місце, пов'язане з його відмінним від інших препаратів цієї групи шляхом екскреції.

Слід відзначити, що слухачі виявили неабиякий інтерес до доповідей, поставили багато запитань, на які одержали змістовні відповіді. Семінар зібрав чимало зацікавлених осіб з лікувальних закладів Києва: міського ендокринологічного диспансеру, міського терапевтично-хірургічного діабетологічного центру, центральної міської клінічної лікарні, Дарницького районного територіального об'єднання, лікарні науковців, а також лікарів-ендокринологів Ватутінського, Залізничного районів міста та ін.

Завершував семінар цікавий відеофільм про застосування в медичних закладах та амбулаторних умовах глюкометра «Діаскан».

Семінар виявився вдалим і добре організованим. Кожен з присутніх отримав набір необхідної документації (інструкції по раціональному застосуванню препаратів, буклети, відбитки оглядових статей та ін.). Слухачі висловили подяку Представництву фірми, виявили зацікавленість у подальшому налагодженні зв'язків.

На нашу думку, така форма проведення інформаційних занять з практичними лікарями не тільки цікава, але й корисна, її слід обов'язково розвивати і продовжувати, а тому слухачі з задоволенням дізналися, що Представництво фірми «БЕРІНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ» вирішило провести ще кілька аналогічних семінарів з різних питань сучасної фармакотерапії в ендокринології та інших клінічних дисциплінах.

*А. В. ГАЙСЕНКО,
наук. консультант
фірми «Берінгер Інгельхайм»
з медичних питань*

Надійшла до редакції 04.04.95.

УДК 614.27

ДРУГА НАЦІОНАЛЬНА ВИСТАВКА «СТОМАТОЛОГІЯ-95»

Київ, 14—18 березня 1995 р.

Стоматологія — це такий розділ клінічної медицини, який нібито стоїть осторонь, використовуючи свої специфічні методи лікування, специфічні лікарські форми та медикаментозні засоби. Тому було вкрай цікаво ознайомитися з експонатами другої Національної виставки «СТОМАТОЛОГІЯ-95», яка проходила з 14 по 18 березня ц. р. у Києві за участю ряду зарубіжних фірм. Організатори виставки доклали чимало зусиль, щоб вона пройшла на належному рівні.

Усього на виставці представили свої експозиції майже 30 підприємств та фірм з 11 країн світу (у тому числі з США, Німеччини, Італії, Кіпру, Росії та ін.), а також з різних регіонів України. В експозиціях та на стендах виставки експонувалося новітнє обладнання, інструменти та матеріали, обладнання для стоматологічних лабораторій, прилади для полімеризації стоматологічних полімерних матеріалів, стерилізації стоматологічних інструментів тощо. На жаль, в експозиціях мало уваги було приділено лікарським препаратам.

Серед відомих фармацевтичних фірм, які також працюють у галузі стоматології, свої експозиції представили такі всесвітньовідомі фірми, як «ХЬОХСТ АГ» та «ЛЕК».

Німецька фірма «ХЬОХСТ АГ» добре відома в усьому світі. Це один із світових лідерів з виробництва фармацевтичної продукції, а

саме: серцево-судинних (корватон, тритаце та ін.), антимікробних (таривід, кліацил та ін.), ендокринних (препарати інсуліну, даоніл, урбазон та ін.), гастроентерологічних, діуретичних та інших лікарських засобів. До того ж «Хьохст АГ» першою почала виробляти знеболюючі засоби для стоматології. Головна її експозиція була присвячена застосуванню «УЛЬТРАКАІНУ» (активна речовина артикаїну гідрохлорид) — місцевого суперанестетика останнього покоління. Експозиція проходила під гаслом: «Ваш ключ до поліпшення знеболювання в зуболікарській справі». Препарат випускається у специфічній лікарській формі — карпулах (картриджах), яка дає можливість проводити лігментарну анестезію, що дозволяє досягти початку знеболювання протягом 1—3 хв., а найбільшій глибини анестезії — за 5 хв., тривалої анестезії (форма ДС — 54 хв., форма ДС-форте — 75 хв.) і відмінної дифузії та ступеня проникності у кісткову тканину. До того ж препарат добре переноситься хворими, що дозволяє широко використовувати його для знеболювання у стоматології.

Фірма «ЛЕК» (Словенія) представила таку програму:

— терапевтична стоматологія: композитні матеріали, амальгами, цементи, прилади, та інші матеріали, які сьогодні застосовуються у стоматології;

— ортопедична стоматологія: стоматологічні сплави, формувальні матеріали, альгінатні та силіконові відтискні матеріали;

— стоматологічне обладнання.

Підприємство «ВІТАПОЛ» — офіційний дистриб'ютор фірми «ХЕМАПОЛ» (Чехія) на демонстраційному стенді представило зразки різноманітних засобів фірми «Хемапол». Це насамперед арсодент (точно дозований миш'яковий ангідрид у вигляді компривованих валків, що використовується для умертвіння пульпи), йодизол (сучасний дезінфікуючий засіб, що використовується для дезінфекції невеликих ранових поверхонь, операційного поля у порожнині рота, для лікування герпесу на губах тощо); дифлуену гель, який зменшує розповсюдженість карієсу, знижує чутливість шийок зубів тощо.

Іноваційне-впроваджувальне мале підприємство «БІОСОРБ» демонструвало ряд гемо- та ентросорбентів, а також спеціальні лікарські форми у вигляді зубних порошоків: «Фармалюкс форте» та інші, до складу яких входять природні матеріали: глина біла, активоване вугілля, настойка м'яти, різноманітні солі та ін.; засіб для попередження та лікування карієсу — ремодент, а також комплект для алкогольної детоксикації «Стоп-3».

Спільне українсько-німецьке підприємство «НАТУРПРОДУКТ — ВЕГА» познайомило відвідувачів виставки з зубними пастами (ментолова, натуральна трав'яна, лакалут та ін.), жувальними таблетками з кальцієм, магнієм, вітаміном С.

Виставку відвідало чимало фахівців, які були зацікавлені представленими зразками продукції. Це насамперед практичні лікарі-стоматологи, викладачі вузів та медичних училищ, студенти.

Вона познайомила відвідувачів з сучасним розвитком стоматології, посилила надію на поліпшення організації стоматологічної допомоги в нашій країні. І хоч фармакологічний розділ виявився небагатим, маємо надію, що вже наступного року він значно розшириться; це допоможе лікарям кваліфіковано використовувати лікарські засоби у стоматології.

О. В. ЩЕРБАК,
канд. мед. наук

Надійшла до редакції 04.04.95.

УДК 5.15:92 (ВІКТОРОВ)

ОЛЕКСІЯ ПАВЛОВИЧ ВІКТОРОВ

У травні 1995 р. виповилося 50 років від дня народження керівника Центру побічної дії ліків Фармакологічного комітету МОЗ України, завідувача курсу клінічної фармакології Українського державного медичного університету ім. акад. О. О. Богомольця, доктора медичних наук, доцента ОЛЕКСІЯ ПАВЛОВИЧА ВІКТОРОВА.



Після закінчення в 1969 р. Київського медичного інституту О. П. Вікторів вступив за конкурсом до аспірантури на кафедрі фармакології інституту, де навчався з 1969 по 1972 рік. У 1972 р. успішно захистив кандидатську дисертацію. Науково-педагогічна діяльність його проходить у стінах Київського медичного інституту. З 1972 по 1981 рік він асистент кафедри фармакології, з 1981 по 1983 рік — доцент цієї ж кафедри, а з 1983 р. і до нині завідувач курсу клінічної фармакології. У 1985 р. О. П. Вікторів успішно захистив докторську дисертацію на тему: «Экспериментальные исследования влияния адренергических средств на обменные процессы миокарда в ранние периоды роста организма».

О. П. Вікторів — талановитий науковий співробітник, автор майже 200 наукових праць, серед яких 10 монографій, довідники, посібники для лікарів. Його наукові інтереси пов'язані з розробкою питань клінічної та експериментальної фармакології: вікової фармакології серцево-судинної системи, безпечності та ефективності фармакотерапії, побічних реакцій ліків, взаємодії їжі та ліків і багатьох інших.

Багато зусиль докладає О. П. Вікторів для вдосконалення навчально-методичної роботи на курсі клінічної фармакології. Чимало уваги приділяє громадській роботі. Він член кількох спеціалізованих вчених рад (спеціальності — медичні науки), вченої ради МОЗ України, кількох комісій ДКНТ України та правління Наукового товариства фармакологів України (куратор розділу «Клінічна фармакологія»), заступник головного редактора «Фармацевтичного журналу» та журналу «Ліки». Медична громадськість знає доктора медичних наук О. П. Вікторова як талановитого організатора: у 1992—1993 рр. — він завідував відділом науки МОЗ України; останні роки є координатором наукових досліджень у галузі клінічної фармакології проблемної комісії МОЗ України «Фармакологія».

Олексію Павловичу властиві особиста скромність, велика працездатність, високий професіоналізм та вимогливість до себе, колег, учнів. Він впроваджує передові методики педагогіки, ефективні форми контролю знань студентів, вивчає досвід навчальних закладів інших країн, багато сил та енергії приділяє міжнародним зв'язкам нашої країни. Ряд років (1981—1988) працював деканом по роботі з іноземними студентами Київського медичного інституту, що є ознакою здібного організатора, блискучого керівника всіх ланок науково-педагогічного процесу.

Своє 50-річчя Олексій Павлович зустрічає в розквіті творчих сил та нових планів. Редколегія «Фармацевтичного журналу» та журналу «Ліки», Фармакологічний комітет МОЗ України, фармакологічна громадськість, друзі, колеги та учні щиро вітають Олексія Павловича з 50-літтям, бажають йому здійснення творчих задумок та планів, нових звершень у науково-педагогічній діяльності, міцного здоров'я.

*Редакція «Фармацевтичного журналу» та журналу «Ліки»
Фармакологічний комітет МОЗ України
Наукове фармакологічне товариство України*

ЗАКОНОДАВСТВО УКРАЇНИ **ДІЮЧІ НОРМАТИВНІ ДОКУМЕНТИ, ЯКІ РЕГЛАМЕНТУЮТЬ** **ДІЯЛЬНІСТЬ ПІДПРИЄМСТВ І ЗАКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ**

У цьому номері продовжуємо публікувати добірку матеріалів щодо захисту прав споживачів (відповідний Закон України надруковано в № 1 за 1995 р.): «Положення про порядок тимчасового припинення діяльності підприємств сфери торгівлі, громадського харчування і послуг, які систематично реалізують недоброякісні товари, порушують правила торгівлі та надання послуг, умови зберігання і транспортування товарів», «Положення про порядок вилучення неякісних товарів, документів та інших предметів, що свідчать про порушення прав споживачів», «Положення про порядок припинення (заборони) господарюючими суб'єктами відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг, що не відповідають вимогам нормативних документів».

Вважаючи важливим питання здійснення зовнішньоекономічної діяльності підприємств незалежно від форм власності, пропонуємо до уваги читачів нові законодавчі акти щодо ліцензування експортно-імпорتنих операцій та облік окремих видів зовнішньоекономічних договорів (контрактів).

Ці акти істотно змінюють деякі раніше діючі положення, тому ретельне ознайомлення з ними допоможе уникнути ускладнень при заключенні та виконанні контрактів на закупівлю-продаж лікарських засобів за рубежом.

А також доводимо до відома фармацевтичних працівників витяг із постанови кабінету міністрів України від 13 лютого 1995 р. № 109 «Про уточнення повноважень центральних органів державної виконавчої влади, уряду автономної республіки Крим та виконкомів місцевих рад у галузі ціноутворення».

УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про регулювання бартерних (товарообмінних) операцій у галузі зовнішньоекономічної діяльності

З метою вдосконалення системи правового регулювання зовнішньоекономічної діяльності, упорядкування здійснення бартерних (товарообмінних) операцій суб'єктами зовнішньоекономічної діяльності України, регулювання платіжного балансу України та відповідно до пункту 7—4 статті 114—5 Конституції України постановляю:

1. Установити, що бартерна (товарообмінна) операція у галузі зовнішньоекономічної діяльності — це один із видів експортно-імпорتنих операцій, оформлених єдиним договором між суб'єктом зовнішньоекономічної діяльності України та іноземним суб'єктом господарської діяльності, що передбачає збалансований за вартістю обмін товарами, не опосередкований рухом грошових коштів у готівковій або безготівковій формі (далі — бартерний договір).

У бартерному договорі зазначається загальна вартість товарів, що експортуються, та загальна вартість товарів, що імпортуються за цим договором, виражені в іноземній валюті з обов'язковим вираженням її в доларах США.

2. Усі суб'єкти зовнішньоекономічної діяльності України мають право на проведення бартерних (товарообмінних) операцій з товарами відповідно до законодавства України.

3. Установити, що при здійсненні бартерних (товарообмінних) операцій, предметом яких є товари, зазначені у статті 6 цього Указу, суб'єкти зовнішньоекономічної діяльності України відкривають в уповноважених банках України попередні імпортні депозити відповідно до статті 19 Закону України «Про зовнішньоекономічну діяльність».

Попередні імпорتنі депозити можуть відкриватися іноземними суб'єктами господарської діяльності, які є стороною відповідного бартерного договору, на користь суб'єктів зовнішньоекономічної діяльності України, що є стороною цього договору.

4. Попередній імпорتنий депозит відкривається на весь період здійснення бартерної (товарообмінної) операції. Попередній імпорتنий депозит відкривається не пізніше як через три робочі дні з моменту набрання чинності бартерним договором і повертається суб'єкту зовнішньоекономічної діяльності України (іноземному суб'єкту господарської діяльності), який вікрив попередній імпорتنий депозит, протягом трьох банківських днів з дати подання до відповідного уповноваженого банку України копії митної декларації, яка засвідчує одержання товарів за імпортом у повному обсязі.

5. Режим попередніх імпорتنих депозитів не застосовується під час здійснення суб'єктами, уповноваженими Кабінетом Міністрів України, бартерних (товарообмінних) операцій на виконання міжурядових угод України.

6. Сума попереднього імпортного депозиту визначається у відсотках до загальної вартості товарів, що експортуються за бартерним договором, і становить:

50 відсотків у разі, якщо за бартерним договором експортуються високоліквідні експортні товари України та імпортуються товари некритичного імпорту для України;

10 відсотків — у разі, якщо за бартерним договором експортуються високоліквідні експортні товари України (крім сільськогосподарської продукції та високоліквідних продуктів її переробки), та імпортуються товари, що є критичним імпортом для України.

5 відсотків — у разі, якщо за бартерним договором експортуються високоліквідна сільськогосподарська продукція та високоліквідні продукти її переробки та імпортуються товари, що є критичним імпортом для України.

Переліки високоліквідних експортних товарів України, високоліквідної сільськогосподарської продукції та високоліквідних продуктів її переробки і перелік товарів, що є критичним імпортом для України, визначаються Міністерством зовнішніх економічних зв'язків України згідно з Товарною номенклатурою зовнішньоекономічної діяльності.

Реєстрація бартерного договору, предметом якого є товари, зазначені у цій статті, здійснюється Міністерством зовнішніх економічних зв'язків України та уповноваженими ним органами за наявності довідки уповноваженого банку України про відкриття попереднього імпортного депозиту.

Митне оформлення не передбачених у цій статті товарів, що експортуються (імпортуються) за бартерним договором, здійснюється у загальному порядку без відповідної довідки уповноваженого банку України про відкриття попереднього імпортного депозиту.

7. У разі зміни предмета бартерного договору, що тягне за собою необхідність нової реєстрації бартерного договору, відкривається новий попередній імпорتنий депозит на суму, визначену відповідно до статті 6 цього Указу. Сума попереднього імпортного депозиту, відкритого за бартерним договором, повертається у порядку, встановленому Національним банком України.

8. Сума попереднього імпортного депозиту визначається у доларах США і перераховується у валюту України за офіційним поточним курсом валюти України до долара США на дату відкриття депозиту.

Попередній імпорتنий депозит вноситься до уповноваженого банку України суб'єктом зовнішньоекономічної діяльності України у валюті України, а іноземним суб'єктом господарської діяльності — у доларах США.

Повернення попереднього імпортного депозиту здійснюється у тій валюті, у якій він вносився.

У випадках, передбачених абзацами третім та четвертим частини першої статті 6 цього Указу внесення попереднього імпортного депозиту може здійснюватися суб'єктом зовнішньоекономічної діяльності України — юридичною особою шляхом видачі простого векселя уповноваженому банку України (за згодою цього банку) на строк дії попереднього імпортного депозиту.

У разі невиконання бартерного договору уповноважений банк України пред'являє векселедавцю вексель до оплати протягом трьох банківських днів з дати настання строку сплати векселя.

У разі невиконання бартерного договору та несплати векселедавцем визначеної у векселі суми вексель погашає у триденний строк на користь держави відповідний уповноважений банк України в порядку, визначеному Національним банком України.

9. Порядок здійснення операцій з попередніми імпортними депозитами, їх повернення (в тому числі у разі невиконання бартерного договору) установлює Національний банк України.

10. За бартерним договором, предметом якого є товари, зазначені у статті 6 цього Указу, якщо він був укладений та зареєстрований до набрання чинності цим Указом, і за яким було виконано повністю або частково експортну частину договору, попередній імпортний депозит не відкривається.

11. Товари, що імпортуються за бартерним договором, підлягають ввезенню на митну територію України у строки, зазначені в такому договорі, але не пізніше 90 календарних днів з дати митного оформлення (дати виписки вивізної вантажної митної декларації) товарів, що фактично експортовані за бартерним договором, а в разі експорту за бартерним договором робіт, послуг — з дати підписання акта або іншого документа, що засвідчує виконання робіт, надання послуг. Цей строк не переривається і не поновлюється у разі зміни предмета бартерного договору, передбаченої статтею 7 цього Указу.

12. У разі переоформлення у встановленому порядку бартерного договору на інші види зовнішньоекономічного договору з оплатою в іноземній валюті та наступного передекларування товарів відкриті попередні імпортні депозити за нездійсненими за цим бартерним договором операціями підлягають поверненню протягом трьох банківських днів з дати надходження валютної виручки за відповідним договором. За таких умов граничний строк одержання валютної виручки (90 днів з дати оформлення вивізної митної декларації за бартерним договором) не поновлюється і не переривається.

13. Порушення передбачених статтею 11 цього Указу строків ввезення товарів (виконання робіт, надання послуг), що імпортуються за бартерним договором, тягне за собою стягнення пені за кожний день прострочення у розмірі 0,3 відсотка від вартості недержаних товарів, що імпортуються за бартерним договором, в іноземній валюті, перерахованій у валюту України за офіційним поточним курсом валюти України до долара США на день нарахування пені.

14. Органи Державного митного комітету України здійснюють контроль за надходженням товарів за імпортом згідно з бартерним договором та інформують органи державної податкової інспекції про порушення строків надходження товарів, передбачених статтею 11 цього Указу.

15. Національному банку України за погодженням з Міністерством зовнішніх економічних зв'язків України та Міністерством фінансів України розробити і затвердити до 20 лютого 1995 року порядок здійснення операцій з попередніми імпортними депозитами, їх повернення (у тому числі в разі невиконання бартерного договору) відповідно до статті 9 цього Указу.

16. Міністерству зовнішніх економічних зв'язків України визначити до 20 лютого 1995 року та опублікувати у газеті «Урядовий кур'єр» передбачені статтею 6 цього Указу переліки товарів, що належать до критичного імпорту, та таких, що є високоліквідними експортними товарами.

Президент України
Л. КУЧМА

м. Київ, 27 січня 1995 року.

Про заходи щодо впорядкування розрахунків за договорами, що укладають суб'єкти підприємницької діяльності України

З метою забезпечення своєчасного та якісного проведення розрахунків за договорами, сторонами яких є суб'єкти підприємницької діяльності України, постановляю:

1. Установити, що розрахунки за зовнішньоекономічними договорами (контрактами), укладеними суб'єктами підприємницької діяльності України всіх форм власності, предметом яких є товари (роботи, послуги), здійснюються відповідно до Уніфікованих правил та звичаїв для документарних акредитивів Міжнародної торгової палати, Уніфікованих правил з інкасо Міжнародної торгової палати (далі — Уніфіковані правила).

Суб'єктами підприємницької діяльності України при укладанні та виконанні зовнішньоекономічних договорів (контрактів) забезпечувати додержання вимог, передбачених Уніфікованими правилами.

2. Зовнішньоекономічні договори (контракти), укладені суб'єктами підприємницької діяльності України всіх форм власності, предметом яких є товари (роботи, послуги), можуть бути в установленому порядку визнані недійсними, якщо вони не відповідають вимогам цього Указу.

3. Дія цього Указу поширюється на відносини, які виникають із зовнішньоекономічних договорів (контрактів), укладених після набрання чинності цим Указом.

4. Розрахунки за іншими договорами, укладеними суб'єктами підприємницької діяльності України всіх форм власності, здійснюються відповідно до Уніфікованих правил, якщо це передбачено такими договорами.

5. Кабінету Міністрів України:

опублікувати у двотижневий строк державною мовою України в газеті «Урядовий кур'єр» Уніфіковані правила та звичаї для документарних акредитивів Міжнародної торгової палати (у редакції 1983 року), Уніфіковані правила з інкасо Міжнародної торгової палати (у редакції 1978 року);

забезпечувати опублікування державною мовою України наступних змін до Уніфікованих правил. Такі зміни застосовуються через десять днів після їх опублікування у газеті «Урядовий кур'єр», до відносин, що виникають із зовнішньоекономічних договорів (контрактів), укладених після опублікування відповідних змін.

6. Кабінету Міністрів України за участю Національного банку України затвердити у місячний строк Положення про типові платіжні умови зовнішньоекономічних контрактів, Положення про захисні застереження до договорів, які передбачають розрахунки в іноземній валюті.

7. Органам державної виконавчої влади привести свої рішення (нормативні акти) у відповідність з цим Указом.

Рекомендувати Національному банку України привести нормативні акти у відповідність з цим Указом.

8. Цей Указ набирає чинності через десять днів після опублікування Уніфікованих правил.

Президент України
Л. КУЧМА

м. Київ,
4 жовтня 1994 року.

ПОСТАНОВА КАБІНЕТУ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ

від 18 січня 1995 р. № 35

Про перелік товарів, експорт та імпорт яких підлягає квотуванню і ліцензуванню у 1995 р.

З метою формування раціональної структури експорту деяких видів товарів та захисту внутрішнього ринку Кабінет міністрів України ПОСТАНОВЛЯЄ:

1. Затвердити перелік товарів, експорт та імпорт яких підлягає квотуванню і ліцензуванню у 1995 році, згідно з додатками № 1 і 2.

Установити, що ліцензії на експорт товарів, зазначених у додатку № 1, отримані суб'єктами підприємницької діяльності і не реалізовані ними у 1994 році, є дійсними до 1 квітня 1995 р., крім товарів за кодами ТН ЗЕД 10.01 і 10.02.

2. Міністерству економіки, Міністерству зовнішніх економічних зв'язків, Міністерству фінансів, Міністерству сільського господарства і продовольства, Міністерству промисловості у тижневий термін внести до Кабінету міністрів України пропозиції щодо загальних обсягів експортних квот на 1995 рік.

Прем'єр-міністр України

В. МАСОЛ

Міністр Кабінету міністрів України

В. ПУСТОВОЙТЕНКО

УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про застосування Міжнародних правил інтерпретації комерційних термінів

З метою однакового тлумачення комерційних термінів суб'єктами підприємницької діяльності України при укладанні договорів, а також учасниками відносин, що виникають у зв'язку з такими договорами, постановляю:

1. Установити, що при укладанні суб'єктами підприємницької діяльності України всіх форм власності договорів, у тому числі зовнішньоекономічних договорів (контрактів), предметом яких є товари (роботи, послуги), застосовуються Міжнародні правила інтерпретації комерційних термінів, підготовлені Міжнародною торговою палатою у 1953 році (далі — Правила ІНКОТЕРМС).

Суб'єктам підприємницької діяльності України при укладанні договорів, у тому числі зовнішньоекономічних договорів (контрактів), забезпечувати додержання Правил ІНКОТЕРМС.

2. Кабінету Міністрів України:

опублікувати у двотижневий строк державною мовою України у газеті «Урядовий кур'єр» Міжнародні правила інтерпретації комерційних термінів, підготовлені Міжнародною торговою палатою у 1953 році (у редакції 1990 року);

забезпечувати опублікування державною мовою України наступних змін до Правил ІНКОТЕРМС. Такі зміни застосовуються через десять днів після їх опублікування у газеті «Урядовий кур'єр» до відносин, що виникають у зв'язку з договорами (контрактами), укладеними після опублікування відповідних змін.

3. Органам державної виконавчої влади привести свої рішення (нормативні акти) у відповідність з цим Указом.

Рекомендувати Національному банку України привести нормативні акти у відповідність з цим Указом.

4. Дія цього Указу поширюється на відносини, що виникають у зв'язку з договорами, в тому числі зовнішньоекономічними договорами (контрактами), укладеними після набрання чинності цим Указом.

5. Цей Указ набирає чинності через десять днів після опублікування Правил ІНКОТЕРМС.

Президент України

Л. КУЧМА

м. Київ.

4 жовтня 1994 року.

Про уточнення повноважень центральних органів державної виконавчої влади, уряду Автономної Республіки Крим та виконкомів місцевих рад у галузі ціноутворення

Кабінет міністрів України **ПОСТАНОВЛЯЄ:**

1. Затвердити повноваження центральних органів державної виконавчої влади, уряду Автономної Республіки Крим та виконкомів місцевих Рад щодо встановлення цін і тарифів на окремі види продукції, товарів і послуг згідно з додатком.

5. Ця постанова, крім пункту 4, набуває чинності з дня опублікування.

*Прем'єр-міністр України В. МАСОЛ
Міністр Кабінету міністрів України
В. ПУСТОВОЙТЕНКО*

Витяг з додатку до постанови Кабінету міністрів України від 13 лютого 1995 р. № 109

Повноваження центральних органів державної виконавчої влади, уряду Автономної Республіки Крим та виконкомів місцевих Рад щодо встановлення цін і тарифів на окремі види продукції, товарів і послуг

15. Уряд Автономної Республіки Крим, облвиконкоми, Київський і Севастопольський міськвиконкоми регулюють (встановлюють):

граничний рівень торговельних і постачальницько-збутових надбавок (націнок) на вітчизняні та імпортні лікарські засоби і вироби медичного призначення, що реалізуються торговельними підприємствами, які не входять до складу об'єднання «Фармація»;

регулюють тарифи:

на послуги для населення з ремонту та виготовлення окулярної оптики і медичних приладів;

на технічні послуги, які надаються лікувальним закладам (монтаж, налагодження, ремонт, комплексне технічне обслуговування медичної техніки та інші види робіт);

на платні послуги, що надають лікувально-профілактичні та санітарно-профілактичні госпрозрахункові державні заклади охорони здоров'я.

17. Об'єднання «Фармація» за погодженням з урядом Автономної Республіки Крим, облвиконкомами, Київським і Севастопольським міськвиконкомами встановлюють граничний рівень торговельних надбавок до оптових цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення.

*Міністр Кабінету міністрів України
В. ПУСТОВОЙТЕНКО*

ПОЛОЖЕННЯ

Про порядок припинення (заборони) господарюючими суб'єктами відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг, що не відповідають вимогам нормативних документів

1. Це Положення визначає порядок припинення (заборони) державними органами у справах захисту прав споживачів та їх службовими особами відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг, що

не відповідають вимогам нормативних документів, підприємствами (їх об'єднаннями), установами, організаціями не залежно від форм власності, громадянами-підприємцями та іноземними юридичними особами, що здійснюють підприємницьку діяльність на території України у сфері виробництва товарів, торгівлі, громадського харчування і послуг (далі — господарюючі суб'єкти).

2. Рішення про припинення (заборону) господарюючим суб'єктом відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг, що не відповідають вимогам нормативних документів, приймається з метою запобігання порушенням прав споживачів на безпеку, належну якість товарів (робіт, послуг) та на необхідну, доступну і достовірну інформацію про товари, а також заподіяння шкоди цими товарами (роботами, послугами) життю, здоров'ю, майну споживачів чи навколишньому природному середовищу.

3. Рішення про припинення (заборону) відвантаження, реалізації (продажу) товарів, виконання робіт і надання послуг приймається службовою особою державного органу у справах захисту прав споживачів у разі виявлення безпосередньо під час перевірки діяльності господарюючого суб'єкта сфери торгівлі, громадського харчування і послуг:

а) товарів, робіт, послуг, якість яких не відповідає вимогам нормативних документів;

б) порушень умов зберігання, транспортування, реалізації (продажу) товарів, використання робіт і надання послуг, які впливають на погіршення якості товарів, робіт, послуг або створюють небезпеку для життя, здоров'я споживачів, можуть заподіяти шкоду їх майну або навколишньому природному середовищу;

в) відсутності документів, що посвідчують (підтверджують) належну якість та безпеку товарів, робіт, послуг.

Рішення службової особи оформляється у вигляді припису, який є невід'ємною частиною акта перевірки. Форма акта затверджується Державним комітетом України у справах захисту прав споживачів.

4. Державний орган у справах захисту прав споживачів приймає рішення:

а) про припинення (заборону) відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг господарюючими суб'єктами сфери торгівлі, громадського харчування і послуг у разі виявлення:

товарів, робіт, послуг, недоліки яких мають системний чи поширений характер або виявлені внаслідок дослідження (експертизи) чи аналізу інших матеріалів, пов'язаних з перевіркою, проведеною службовою особою цього органу;

причин, наявність яких не дозволяє відвантажувати, реалізовувати (продавати) і виробляти товари, продовжувати виконання робіт і надання послуг згідно з вимогами нормативних документів, а їх усунення потребує тривалого часу здійснення комплексу організаційно-технічних заходів;

б) про припинення (заборону) відвантаження і реалізації господарюючими суб'єктами сфер виробництва товарів, які:

створюють небезпеку для життя, здоров'я споживачів та можуть заподіяти шкоду майну або навколишньому природному середовищу;

мають виробничі недоліки які виявлено повторно протягом року або характер яких свідчить про їх поширеність.

Рішення державного органу у справах захисту прав споживачів приймається на підставі акта перевірки службовою особою цього органу господарюючого суб'єкта сфер торгівлі, громадського харчування і послуг, результатів дослідження (експертизи) якості товарів, робіт, послуг, а також інших матеріалів цієї перевірки і оформляється у вигляді припису, форма якого затверджується Державним комітетом України у справах захисту прав споживачів.

5. Партії товарів відвантаження, реалізацію (продаж) яких припинено (заборонено), а їх недоліки не можуть бути усунуті безпосередньо у господарюючого суб'єкта сфер торгівлі, громадського харчування і послуг, підлягають вилученню з обороту у встановленому порядку.

6. Відвантаження, реалізація (продаж) і виробництво товарів, виконання робіт і надання послуг, що не відповідають вимогам нормативних документів, припиняються господарюючим суб'єктом відразу після одержання ним рішення державного органу у справах захисту прав споживачів або його службової особи.

7. У разі невиконання господарюючим суб'єктом рішення про припинення (заборону) відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг, що не відповідають вимогам нормативних документів, винні особи несуть відповідальність згідно з чинним законодавством.

8. Відновлення відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг здійснюється на письмового дозволу державного органу у справах захисту прав споживачів на підставі:

повторної перевірки службовою особою цього органу у господарюючого суб'єкта сфери торгівлі, громадського харчування і послуг, якості товарів, робіт і послуг, що не відповідали вимогам нормативних документів, а також здійснення заходів щодо усунення недоліків, виявлених попередньою перевіркою;

контрольної перевірки службовою особою цього органу за участю представника територіального органу Держстандарту України у господарюючого суб'єкта сфери виробництва якості товарів, відвантаження і реалізацію яких було припинено (заборонено). Контрольна перевірка здійснюється на складі готової продукції чи в експедиції. В разі неможливості представника територіального органу Держстандарту України взяти участь у контрольній перевірці ця перевірка здійснюється с. службовою особою державного органу у справах захисту прав споживачів самостійно.

Рішення про проведення повторної чи контрольної перевірки приймає державний орган у справах захисту прав споживачів на другий робочий день після отримання письмового повідомлення господарюючого суб'єкта про усунення недоліків. Витрати, пов'язані з проведенням цих перевірок, відносяться на рахунок господарюючого суб'єкта.

9. У разі припинення (заборони) відвантаження і реалізації товарів господарюючим суб'єктом сфери виробництва державний орган у справах захисту прав споживачів повідомляє про виявлені порушення орган державного нагляду за додержанням стандартів, норм і правил для вжиття відповідних заходів.

10. Рішення про припинення (заборону) господарюючим суб'єктом відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг, що не відповідають вимогам нормативних документів, може бути оскаржено в порядку, визначеному законодавством.

11. У разі прийняття необгрунтованого рішення про припинення (заборону) або відновлення господарюючим суб'єктом відвантаження, реалізації (продажу) і виробництва товарів, виконання робіт і надання послуг винні в цьому органи та службові особи несуть відповідальність згідно з чинним законодавством.

ПОЛОЖЕННЯ

Про порядок вилучення неякісних товарів, документів та інших предметів, що свідчать про порушення прав споживачів

1. Це положення визначає порядок вилучення державними органами у справах захисту прав споживачів та їх службовими особами неякісних товарів, документів та інших предметів, що свідчать про порушення прав споживачів, у підприємств (їх об'єднань), установ, організацій незалежно від форм власності, громадян-підприємців та іноземних юридичних осіб, що здійснюють підприємницьку діяльність на території України у сфері торгівлі, громадського харчування і послуг (далі — господарюючі суб'єкти).

2. Вилученню з обороту підлягають партії товарів, якість яких не відповідає вимогам нормативних документів, а їх недоліки не можуть бути усунуті на місці.

3. Вилученню підлягають:

а) документи, що свідчать про порушення прав споживачів (товарно-транспортна накладна, документ, що посвідчує (підтверджує) якість, сертифікат, технічний паспорт, цінник, ярлик, калькуляційна і технологічна картка тощо), як правило, в оригіналі або копії, засвідченої у встановленому порядку;

б) предмети — засоби вимірювання, що не відповідають вимогам нормативних документів (склянки, мірні циліндри, метри, гири, вимірювальні прилади тощо), а також окремі екземпляри неякісних товарів.

4. Рішення про вилучення з обороту партії неякісних товарів приймається: — службовою особою державного органу у справах захисту прав споживачів — стосовно товарів, недоліки яких виявлено безпосередньо під час перевірки якості товарів у господарюючого суб'єкта;

державним органом у справах захисту прав споживачів — стосовно товарів, недоліки яких виявлено в результаті дослідження (експертизи) їх якості за зразками, відібраними у встановленому порядку у господарюючого суб'єкта.

Рішення службової особи державного органу у справах захисту прав споживачів про вилучення з обороту партії неякісних товарів оформляється у вигляді припису, який є невід'ємною частиною акта перевірки якості товарів у господарюючого суб'єкта. Форма припису затверджується Державним комітетом України у справах захисту прав споживачів.

Рішення державного органу у справах захисту прав споживачів про вилучення з обороту партії неякісних товарів приймається на підставі акта перевірки якості товарів у господарюючого суб'єкта службовою особою цього органу, результатів дослідження (експертизи) за зразками, відібраними у встановленому порядку, та інших документів, пов'язаних з цією перевіркою, і оформляється у вигляді припису. Форма припису затверджується Державним комітетом України у справах захисту прав споживачів.

5. Виконання рішення про вилучення з обороту партії неякісних товарів забезпечується:

а) стосовно товарів вітчизняного виробництва, які не відповідають вимогам нормативних документів щодо безпеки для життя, здоров'я, майна споживачів чи навколишнього природного середовища (далі — небезпечні товари), — господарюючим суб'єктом, який їх виробив; стосовно товарів іноземного виробництва з такими ж недоліками — господарюючим суб'єктом, що одержав цю партію першим на споживчому ринку України;

б) стосовно товарів будь-якого походження, крім наведених у підпункті «а» цього пункту, — господарюючим суб'єктом, у якого виявлено такі товари під час перевірки їх якості.

6. Одержавши рішення державного органу у справах захисту прав споживачів про вилучення з обороту партії небезпечних товарів, господарюючий суб'єкт, який їх виробив або першим одержав за імпортною поставкою, повинен:

негайно припинити виробництво (реалізацію) небезпечних товарів до усунення причин, що зумовили появу недоліків, або зняти їх з виробництва (реалізації) з повідомленням через центральне періодичне друковане видання, центральне радіомовлення (не менше трьох разів по кожному з цих засобів інформації) і центральне телебачення (не менше двох разів) про вилучення їх з обороту і відкликання від споживачів, про порядок повернення цих товарів та відшкодування збитків споживачам і господарюючим суб'єктам. При цьому відповідні телерадіоорганізації зобов'язані надавати таку можливість негайно, а друковані видання — не пізніше наступного дня після звернення господарюючого суб'єкта;

у триденний термін з дня одержання рішення надіслати всім господарюючим суб'єктам, яким було відвантажено (реалізовано) партії небезпечних товарів, письмове повідомлення про їх вилучення з обсягу та повернення.

7. Обов'язок щодо пошуку господарюючого суб'єкта, який виробив або першим одержав за імпортною поставкою партію небезпечних товарів, покладається на господарюючого суб'єкта, у якого ці товари виявлені.

У разі неможливості відшукати господарюючий суб'єкт, що виробив або першим одержав за імпортною поставкою зазначені товари, відповідальність за їх повне і повсюдне вилучення з обороту і відкликання від споживачів та проведення пов'язаних з цим заходів покладається на господарюючий суб'єкт, який не надав відомості про господарюючий суб'єкт, від якого одержано ці товари. У цьому разі державний орган у справах захисту прав споживачів повідомляє безплатно через центральні засоби масової інформації про заборону господарюючим суб'єктам відвантажувати та реалізовувати (продавати) небезпечні товари і про відкликання їх від споживачів. Пов'язані з цим витрати засобам масової інформації відшкодовуються господарюючим суб'єктом, який забезпечує виконання рішення державного органу у справах захисту прав споживачів.

8. Господарюючий суб'єкт, що несе відповідальність за вилучення партії неякісних товарів, у тому числі небезпечних, зобов'язаний вжити заходів до усунення

виявлених недоліків шляхом доробки товару, а у разі коли це зробити неможливо — переробити, утилізувати чи знищити (далі — використати або знешкодити) цей товар з оформленням відповідних документів.

9. Вилучення партії небезпечних товарів з обороту провадиться шляхом повернення останніх господарюючому суб'єкту, що їх виробив або першим одержав за імпоротною поставкою, для подальшого використання або знешкодження.

10. Споживач має право повернути небезпечний товар як господарюючому суб'єкту, що його виробив чи першим одержав за імпоротною поставкою, так і господарюючому суб'єкту, що реалізував йому такий товар.

11. Господарюючий суб'єкт, який забезпечує виконання рішення державного органу у справах захисту прав споживачів, зобов'язаний відшкодувати споживачеві, господарюючому суб'єктові сфери торгівлі, громадського харчування і послуг усі збитки, пов'язані з реалізацією небезпечних товарів, їх вилученням з обороту та відкликанням від споживачів.

12. Господарюючий суб'єкт, який забезпечує виконання рішення державного органу у справах захисту прав споживачів про вилучення з обороту партії неякісних товарів, повинен не пізніше місячного терміну повідомити зазначений орган про виконання рішення з документальним підтвердженням вилучення з обороту неякісних товарів, їх використання або знешкодження.

Господарюючий суб'єкт, який забезпечує виконання рішення державного органу у справах захисту прав споживачів про вилучення з обороту небезпечних товарів та відкликання їх від споживачів, повинен не пізніше 10-денного терміну проінформувати цей орган про вжиті заходи з наступним (не пізніше тримісячного терміну) повідомленням про виконання рішення з документальним підтвердженням вилучення з обороту та відкликання від споживачів небезпечних товарів, їх використання або знешкодження.

13. У разі невиконання господарюючим суб'єктом рішення державного органу у справах захисту прав споживачів про вилучення з обороту і відкликання від споживачів неякісних (небезпечних) товарів винні особи несуть відповідальність згідно з чинним законодавством.

14. Вилучення документів і предметів, передбачених підпунктами «а» і «б» пункту 3 цього Положення (далі — документи і предмети, що свідчать про порушення прав споживачів), провадиться службовими особами державних органів у справах захисту прав споживачів під час перевірки якості товарів або додержання правил обслуговування споживачів у господарюючих суб'єктах сфери торгівлі, громадського харчування і послуг на підставі акта, форма якого затверджується Державним комітетом України у справах захисту прав споживачів.

15. Вилученню підлягають усі виявлені під час перевірки засоби вимірювання, що не відповідають вимогам нормативних документів, і, як правило, в одиничних екземплярах неякісні товари.

16. Вилучені у господарюючого суб'єкта предмети, що свідчать про порушення прав споживачів, упаковуються на місці відбору і опломбовуються або опечатуються службовою особою державного органу у справах захисту прав споживачів.

17. Вилучені у господарюючого суб'єкта документи і предмети, що свідчать про порушення прав споживачів, використовуються державним органом у справах захисту прав споживачів для прийняття обгрунтованого рішення за матеріалами перевірки або передаються разом з іншими документами органом дізнання чи попереднього слідства.

18. За збереження вилучених документів і предметів, що свідчать про порушення прав споживачів, відповідає службова особа, яка їх вилучила.

19. Оплата вартості вилучених предметів, що свідчать про порушення прав споживачів, їх упаковування і транспортування провадиться за рахунок господарюючого суб'єкта, в якого їх було вилучено.

Списання вилучених предметів здійснюється господарюючим суб'єктом на підставі акта вилучення документів і предметів.

20. Вилучені документи і екземпляри неякісних товарів повертаються службовою особою господарюючому суб'єкту, крім випадків, коли їх було передано органам дізнання чи попереднього слідства. Повернуті екземпляри неякісних товарів оприбут-

ковуються господарюючим суб'єктом накладною із зазначенням: повернення після вилучення. Один примірник прибуткової накладної видається службовій особі.

Вилучені засоби вимірювання, що не відповідають вимогам нормативних документів (крім вагів), екземпляри неякісних товарів, що містять сторонні домішки, поверненню не підлягають.

21. Державні органи у справах захисту прав споживачів ведуть облік вилучених з обороту партій неякісних товарів, документів і предметів, що свідчать про порушення прав споживачів. Підставою для списання цими органами вилучених документів і предметів є письмове підтвердження (прибуткова накладна та ін.) про їх одержання господарюючим суб'єктом, у якого їх було вилучено, акти про їх передачу органу дізнання чи попереднього слідства або про знищення цих документів і предметів.

22. Вилучення у господарюючого суб'єкта неякісних товарів, документів і предметів, що свідчать про порушення прав споживачів, не звільняє його від відповідальності згідно з чинним законодавством.

23. Рішення державного органу у справах захисту прав споживачів або його службової особи про вилучення неякісних товарів, документів і предметів, що свідчать про порушення прав споживачів, може бути оскаржено в порядку, визначеному законодавством.

ПОЛОЖЕННЯ

Про порядок тимчасового припинення діяльності підприємств сфери торгівлі, громадського харчування і послуг, які систематично реалізують недоброякісні товари, порушують правила торгівлі та надання послуг, умови зберігання і транспортування товарів

1. Це Положення визначає порядок прийняття рішень державними органами у справах захисту прав споживачів про тимчасове припинення діяльності підприємств (їх об'єднань), установ, організацій незалежно від форм власності, громадян-підприємців та іноземних юридичних осіб, що здійснюють підприємницьку діяльність на території України у сфері торгівлі, громадського харчування і послуг (далі — господарюючі суб'єкти).

2. Рішення про тимчасове припинення діяльності господарюючих суб'єктів приймається з метою усунення господарюючими суб'єктами причин, внаслідок яких систематично реалізуються (виробляються) недоброякісні товари, порушуються правила торгівлі та надання послуг, не додержуються умови зберігання і транспортування товарів.

3. Діяльність господарюючих суб'єктів тимчасово припиняється у разі, коли інші заходи впливу не дали чи не дадуть належних результатів, зокрема:

а) повторного виявлення протягом 90 календарних днів одного й того ж порушення, а саме:

реалізації (виробництва) товарів і надання послуг, які не відповідають вимогам нормативних документів, що підтверджують їх належну якість;

обману споживачів (обважування, обмірювання, обрахування, використання засобів вимірювання, що не відповідають вимогам нормативних документів, завищення цін тощо);

продажу товарів за готівку зі складів, баз, підсобних приміщень цих суб'єктів, а також приховування товарів від покупців чи штучного створення перешкод для їх придбання;

продажу товарів (надання послуг) без видачі документа, що засвідчує факт їх купівлі (одержання послуги);

недодержання вимог нормативних документів щодо обміну товарів;

недодержання вимог нормативних документів, які регламентують порядок виробництва, зберігання, транспортування, реалізації товарів, надання послуг, що може спричинити заподіяння шкоди життю, здоров'ю чи майну споживачів;

б) виявлення недоліків, причини яких не можуть бути усунуті негайно, а подальша діяльність господарюючого суб'єкта може заподіяти шкоду життю, здоров'ю чи майну споживачів;

в) невиконання господарюючими суб'єктами приписів державних органів у справах захисту прав споживачів про припинення порушень прав споживачів.

4. Рішення про тимчасове припинення діяльності господарюючого суб'єкта приймається на підставі акта перевірки і оформляється приписом державного органу у справах захисту прав споживачів. Копія цього припису надсилається господарюючому суб'єкту або вручається його представникові, а також надсилається власнику господарюючого суб'єкта або уповноваженому ним органі, який здійснює управління майном господарюючого суб'єкта.

5. У разі повторного протягом 365 календарних днів тимчасового припинення діяльності господарюючого суб'єкта державний орган у справах захисту прав споживачів зобов'язаний залежно від форми власності господарюючого суб'єкта та інших конкретних обставин порушити перед його власником або уповноваженим ним органом, що здійснює управління майном господарюючого суб'єкта, питання про усунення керівника господарюючого суб'єкта з посади, яку він займає, або перед відповідним органом — про скасування державної реєстрації або спеціального дозволу (ліцензії) на здійснення відповідного виду підприємницької діяльності.

6. Тимчасове припинення діяльності господарюючого суб'єкта передбачає зупинення на певний час (до усунення виявлених недоліків) роботи структурних підрозділів (секцій, відділів, складів, цехів тощо), пов'язаної з обслуговуванням споживачів і реалізацією (виробництвом) товарів. У разі неможливості здійснити це — тимчасово припиняється діяльність суб'єкта в цілому.

В разі необхідності відповідні приміщення господарюючого суб'єкта опломбовуються згідно з інструкцією про порядок опломбовування виробничих, складських, торговельних та інших приміщень, а також неправильних, несправних і таких, що не мають відповідного клейма, чи з порушеними термінами повірки вимірвальних приладів, затверджуюною Державним комітетом України у справах захисту прав споживачів.

7. Рішення про тимчасове припинення діяльності господарюючого суб'єкта підлягає виконанню у визначений в ньому термін.

8. Не допускається тимчасове припинення діяльності господарюючого суб'єкта, який здійснює роздрібний продаж продовольчих товарів першої необхідності та є єдиним у населеному пункті. У разі повторного виявлення порушень, зазначених у пункті 3 цього Положення, у встановленому порядку вносяться пропозиції про усунення винних осіб з посад, які вони займають, або про застосування до них, крім заходів, передбачених у пункті 5 цього Положення, заходів впливу, передбачених чинним законодавством.

9. У разі невиконання рішення про тимчасове припинення діяльності господарюючого суб'єкта винні особи несуть відповідальність згідно з чинним законодавством.

10. Відновлення діяльності господарюючого суб'єкта здійснюється з письмового дозволу державного органу у справах захисту прав споживачів, який прийняв рішення про тимчасове припинення його діяльності, або вищого органу.

Розгляд питання про відновлення діяльності господарюючого суб'єкта здійснюється не пізніше як на другий робочий день після отримання письмового повідомлення про усунення виявлених недоліків.

Витрати, пов'язані з відновленням діяльності господарюючого суб'єкта, відносяться на рахунок цього суб'єкта.

11. Державний орган у справах захисту прав споживачів, який прийняв рішення про тимчасове припинення діяльності господарюючого суб'єкта або скасування такого рішення, надсилає у триденний термін відповідну інформацію органі місцевого самоврядування, на території якого знаходиться господарюючий суб'єкт.

12. Рішення про тимчасове припинення діяльності господарюючого суб'єкта може бути одержано в порядку, визначеному законодавством.

13. У разі прийняття необгрунтованого рішення про тимчасове припинення або відновлення діяльності господарюючого суб'єкта винні в цьому органи та службові особи несуть відповідальність згідно з чинним законодавством.

МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ

ОГОЛОШУЄ НАБІР СТУДЕНТІВ
на I курс за фахом:

«ЛІКУВАЛЬНА СПРАВА»	медичний факультет, термін навчання — 6 років рівень кваліфікації — «лікар-фа- хівець»
«СТОМАТОЛОГІЯ»	стоматологічний факультет, термін навчання — 5 років рівень кваліфікації — «лікар-фа- хівець»
«СЕСТРИНСЬКА СПРАВА»	факультет по підготовці медич- них сестер, термін навчання — 4 роки рівень кваліфікації — «медсест- ра-бакалавр»

Навчання проводиться за навчальними планами державного стандарту, які включають додаткове вивчення дисциплін:

- * *ГОМЕОПАТІЯ*
- * *ФІТОТЕРАПІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ*
- * *МАНУАЛЬНА ТА БІОІНФОРМАЦІЙНА
МЕДИЦИНА*
- * *РЕФЛЕКСОТЕРАПІЯ*
- * *НЕТРАДИЦІЙНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ*
- * *МЕДИЧНА АСТРОЛОГІЯ ТА ІН.*

МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ

ПРАВИЛА ПРИЙОМУ

1. Право вступу в Медичний інститут УАНМ надається особам, що мають середню і середню спеціальну освіту.
2. Особи з середньою спеціальною освітою, які не мають 3-х років стажу роботи за фахом, можуть вступати в інститут за умови згоди адміністрації з основного місця роботи.
3. Прийом документів проводиться Приймальною комісією з 1 червня до 11 серпня 1995 року з 9.00 до 17.00 щодня, крім суботи та неділі, у приміщенні інституту.
4. Вступні экзамени проходять у формі співбесіди з 14 по 28 серпня 1995 р. з таких дисциплін: хімія та біологія.
5. Зарахування до інституту провадиться за рішенням Приймальної комісії після складання договору або контракту і компенсації витрат інституту на організацію навчання у першому семестрі.
6. Абітурієнти подають такі документи:
 - * Заяву
 - * Документ про середню освіту
 - * Медичну довідку (форма 086-У)
 - * Витяг з трудової книжки (для осіб, що мають стаж роботи)
 - * 6 фотокарток розміром 3—4 см
 - * Паспорт і военний білет подається особисто
7. До документів слід додати 2 папки і 4 конверти.

Усі питання, пов'язані з вступом в інститут, роз-
в'язуються Приймальною комісією

тел. (044) 224-99-01

Адреса:
252004, м. Київ,
вул. Толстого, 9,
кім. № 20



Киулонг—Київ

СП «КИУЛОНГ—КИЇВ», будучи дистрибутором фармацевтичних виробничих об'єднань «Польфа» Жешув, «Біоком», «Еспефа», «Фармаком» (Польща), «Шварц-Фарма» (Німеччина), «Антибіотик» АД (Болгарія), представляє нові оригінальні препарати, зареєстровані в Україні

АСПРОКОЛ®

Анальгезуючий, жарознижувальний, протизапальний засіб.

МЕТОПРОЛОЛ®

Препарат адренаричних рецепторів В₁. Застосовується в лікуванні легкої та помірної гіпертонії.

НОРМАТЕНС®

Гіпотензивний засіб. Застосовується при всіх видах первинної та вторинної гіпертонії.

ХЛОРХІНАЛЬДИН®

Антимікробний, хіміотерапевтичний засіб для лікування протозойних інфекцій, мікозів порожнини рота і горла після лікування антибіотиками.

ЦИМЕТИДИН®

Блокатор Н₂-рецепторів, гальмує вивільнену гістаміном соляну кислоту, знижує кислотність шлункового вмісту. Застосовується при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, запаленнях стравоходу.

Докладна інформація про зазначені препарати опублікована в журналі № 1 за 1995 р., с. 108—109, 2 с. обкладинки.

З питань закупівлі препаратів звертайтеся за адресою:

Україна, 253232, Київ, Закревського, 63, 1—4
тел. (044) 530-01-96, 530-01-97
тел/факс (044) 530-01-95

Фірма Ранбакси Лабораторіз Лімітед

ПРОПОНУЄ

ВЕРЦЕФ

(Цефаклор)

Капсули

Гранули для суспензій

*Спеціальний антибіотик
для лікування інфекцій
дихальних шляхів*

*Ідеальний антибіотик
для лікування отиту та
інфекційних дихальних*

- * Тонзиліт
- * Фарингіт
- * Бронхіт і
пневмонія
- * Гайморит

шляхів у дітей

із смачним ароматом дині

RANBAXU

Препарати, зареєстровані в Україні

ГІСТАК (ранітидин)

ВЕРЦЕФ (цефаклор)

ЦИФРАН (ципрофлоксацин)

НІФІКАРД (ніфедипін)

ЗАНОЦИН (офлоксацин)

РЕФЛІН (цефазолін)

ТРЕКСИЛ (терфенадин)

РОСЦИЛІН (ампіцилін)

ОФРАМАКС (цефтріаксон)

СПОРИДЕКС (цефалексин)

НОРБАКТІН (норфлоксацин)

КЕТАНОВ (кторолак трометамін)

РАНКОТРИМ (сульфаметаксазол триметроприм)

Представництво
в Києві
252015, Київ, Україна
вул. Старонаводницька, 8,
офіс 36
тел/факс: (044) 294-71-54
294-43-68

**Досконалість в охороні здоров'я
по всьому світу**

Фірма Ранбакси Лабораторіз Лімітед

ПРОПОНУЄ

ГІСТАК ЦИФРАН

(Ранітидин)

(Ципрофлоксацин)

Забезпечує швидке лікування пептичних виразок та швидко усуває біль

Ефективний при:

*Дуоденальній виразці
Доброякісній виразці шлунка*

Профілактиці рецидиву виразки

*Станах підвищеної шлункової секреції
Рефлюксному езофагіті
Невиразковій диспепсії*

*По одній таблетці
два рази на день*

Швидка, потужна і надійна протибактеріальна терапія для широкого спектра інфекцій

Глобальний спектр, включаючи резистентні до багатьох препаратів штами

*Гранично низькі мінімальні інгібуючі концентрації
Високий і тривалий рівень у крові і тканинах*

Висока ефективність лікування

RANBAXU

Препарати, зареєстровані в Україні

ГІСТАК (ранітидин)

ВЕРЦЕФ (цефаклор)

ЦИФРАН (ципрофлоксацин)

НІФІКАРД (ніфедипін)

ЗАНОЦИН (офлоксацин)

РЕФЛІН (цефазолін)

ТРЕКСИЛ (терфенадин)

РОСЦИЛІН (ампіцилін)

ОФРАМАКС (цефтріаксон)

СПОРИДЕКС (цефалексин)

НОРБАКТИН (норфлоксацин)

КЕТАНОВ (кторолак трометамін)

РАНКОТРИМ (сульфаметаксазол триметроприм)

Представництво
в Києві

252015, Київ, Україна
вул. Старонаводницька, 8,
офіс 36

тел/факс: (044) 294-71-54
294-43-68